

INFORMATION TO USERS

This manuscript has been reproduced from the microfilm master. UMI films the text directly from the original or copy submitted. Thus, some thesis and dissertation copies are in typewriter face, while others may be from any type of computer printer.

The quality of this reproduction is dependent upon the quality of the copy submitted. Broken or indistinct print, colored or poor quality illustrations and photographs, print bleedthrough, substandard margins, and improper alignment can adversely affect reproduction.

In the unlikely event that the author did not send UMI a complete manuscript and there are missing pages, these will be noted. Also, if unauthorized copyright material had to be removed, a note will indicate the deletion.

Oversize materials (e.g., maps, drawings, charts) are reproduced by sectioning the original, beginning at the upper left-hand corner and continuing from left to right in equal sections with small overlaps.

Photographs included in the original manuscript have been reproduced xerographically in this copy. Higher quality 6" x 9" black and white photographic prints are available for any photographs or illustrations appearing in this copy for an additional charge. Contact UMI directly to order.

ProQuest Information and Learning
300 North Zeeb Road, Ann Arbor, MI 48106-1346 USA
800-521-0600

UMI[®]

Université de Sherbrooke

La réversibilité du delirium

par

Marcel Germain

**Service de médecine générale gériatrique
Centre Universitaire de Santé de l'Estrie**

**Mémoire présenté à la Faculté de médecine
en vue de l'obtention du grade de
maîtrise (M. Sc.) en sciences cliniques**

Mai 1999

© droits réservés de Marcel Germain 1999.



**National Library
of Canada**

**Acquisitions and
Bibliographic Services**

**395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada**

**Bibliothèque nationale
du Canada**

**Acquisitions et
services bibliographiques**

**395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada**

Your file Votre référence

Our file Notre référence

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

0-612-61758-0

Canada

Composition du jury

Dr Marcel Arcand M.D., M. Sc.
Co-directeur de l'étudiant
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

Madame Gina Bravo Ph. D.
Co-directrice de l'étudiant
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

Dr Charles Leduc M.D., M. Sc.
Évaluateur, membre du programme des sciences cliniques
Centre de recherche clinique
Centre universitaire de santé de l'Estrie, Sherbrooke

Dr Martin G. Cole M.D., FRCPC
Évaluateur externe
Division of geriatric psychiatry
St. Mary's Hospital and McGill University, Montréal

LA RÉVERSIBILITÉ DU DELIRIUM

Marcel Germain

Programme des sciences cliniques

Université de Sherbrooke

**Mémoire présenté à la Faculté de médecine en vue de l'obtention du grade de
maîtrise (M. Sc.) en sciences cliniques**

RÉSUMÉ

Le delirium, un état confusionnel transitoire et potentiellement réversible, constitue le syndrome neuropsychiatrique le plus fréquent dans les centres hospitaliers de soins de courte durée. On estime sa fréquence à plus de 15% parmi les admissions de personnes âgées de 65 ans et plus. Sur le plan scientifique, la réversibilité du delirium est questionnée. La durée des symptômes et le suivi des fonctions cognitives ont fait l'objet de plusieurs travaux de recherche. Malheureusement, les auteurs n'ont pas clairement fait les distinctions nécessaires entre la clientèle qui présente un delirium surajouté à une démence et la clientèle présumée non démente avant la survenue du delirium. Le pronostic de réversibilité du delirium chez les personnes âgées demeure donc incertain. Les experts considèrent toujours cette question comme non résolue et prioritaire à l'agenda de recherche. Notre travail de recherche poursuit dans cette même direction en posant la question suivante : quelle est la proportion de personnes âgées présumées non démentes qui, six mois après un épisode de delirium, ne présentent pas de démence? Les questions secondaires porteront sur les facteurs de risque reliés au bon ou au mauvais pronostic cognitif.

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective procédant par dépistage systématique chez des personnes âgées admises en médecine ou en chirurgie. L'échantillon est donc formée de personnes âgées souffrant de delirium chez qui nous avons éliminé de façon systématique la présence d'une démence préexistante. Les patients positifs à l'Outil de dépistage sur le delirium furent référés à l'équipe médicale pour confirmer le diagnostic et statuer sur la présence ou l'absence de démence. Les personnes âgées souffrant de delirium mais présumées non démentes furent admises à l'étude puis revues 6 mois après la date d'inclusion.

Quatre vingt quatre pour cent (84,5%) des sujets présumés non déments ne présentaient pas de démence six mois après leur épisode de delirium. Les patients qui proviennent du domicile ($p = 0,003$) ont un meilleur pronostic cognitif, de même que ceux qui obtiennent de meilleurs scores au Mini Mental State de Folstein ($p = 0,001$). Nos résultats suggèrent par ailleurs que le grand âge ($p = 0,108$) et la faible scolarité ($p = 0,081$) pourraient être associés au développement d'un état démentiel à la suite d'un delirium. Aucune étiologie particulière n'a pu être associée à un risque accru de progression vers la démence.

Notre étude a la puissance statistique suffisante pour conclure que chez les patients non déments ou présumés non déments, le delirium est un syndrome avec atteinte cognitive réversible dans la majorité des cas. Des études de plus grande taille sont nécessaires pour identifier lesquels des facteurs prédisposants ou précipitants sont reliés au bon ou au mauvais pronostic cognitif.

Tables des matières

Liste des tableaux	i
Liste des figures	ii
Liste des annexes.....	iii
Introduction	1
1. <u>La recension des écrits</u>	3
1.1 L'évolution du concept.....	4
1.2 La définition actuelle.....	9
1.3 Le diagnostic différentiel	9
1.4 Le delirium en milieu hospitalier	10
1.4.1 La fréquence du delirium en médecine	11
1.4.2 La fréquence du delirium post-opératoire	14
1.5 L'étiologie.....	16
1.5.1 Les facteurs prédisposants	16
1.5.2 Les facteurs précipitants	17
1.5.3 Le complexe chirurgie, anesthésie et analgésie post-opératoire	20
1.6 Le pronostic cognitif du delirium.....	23
1.6.1 La durée des symptômes	23
1.6.2 Le suivi des fonctions cognitives	25
1.6.3 La situation actuelle sur la réversibilité du delirium	26
1.6.4 La question principale.....	27
1.6.5 Les objectifs secondaires	28
2. <u>Les aspects méthodologiques</u>	29
2.1 Le type d'étude	29
2.2 Aperçu du déroulement de l'étude.....	29
2.3 La population visée.....	31
2.4 Les stratégies de recrutement.....	34
2.5 Le dépistage du delirium.....	34
2.5.1 Les outils de dépistage.....	35
2.5.2 Les caractéristiques de l'Outil de dépistage du delirium.....	36
2.6 La procédure diagnostique	40
2.6.1 L'exclusion des cas de démence.....	42

2.6.2	Le diagnostique de démence à 6 mois	44
2.6.3	La collecte des données	46
2.7	La taille de l'échantillon.....	47
2.8	Les analyses statistiques.....	49
2.9	Les considérations éthiques	50
3.	<u>Les résultats</u>	51
3.1	La proportion de sujets positifs à l'ODD	51
3.2	La fréquence du delirium	54
3.2.1	Le delirium sans démence préexistante.....	55
3.2.2	Le delirium avec démence préexistante.....	56
3.3	Caractéristiques d'entrée des delirium avec et sans démence préexistante	57
3.4	La proportion de delirium réversible à six mois.....	61
3.5	Comparaison entre les groupes « delirium réversible » et « delirium devenus démence »	62
3.5.1	Les caractéristiques socio-démographiques	62
3.5.2	Les fonctions cognitives.....	63
3.5.3	Les caractéristiques médicales.....	64
4.	<u>Discussion</u>	68
4.1	Les critères d'admissibilité	68
4.2	La taille de l'échantillon.....	69
4.3	La fréquence du delirium	70
4.4	Les patients déments et les patients non déments.....	72
4.5	La réversibilité du delirium	74
4.6	Les facteurs associés à la réversibilité	79
4.6.1	Les fonctions cognitives.....	80
4.6.2	Les facteurs étiologiques	82
4.7	La signification du delirium	82
	Conclusion	89
	Remerciements.....	91
	Références	92

Liste des tableaux

Tableau 1. Synonymes utilisés pour désigner le delirium avant 1980	7
Tableau 2. Critères diagnostiques de la démence selon le DSM IV	11
Tableau 3. Fréquence du delirium en médecine.....	13
Tableau 4. Fréquence du delirium post-opératoire.....	15
Tableau 5. Facteurs prédisposants du delirium.....	16
Tableau 6. Facteurs précipitants du delirium.....	19
Tableau 7. Réversibilité du delirium : représentation schématique de l'hypothèse de recherche.....	27
Tableau 8. Sensibilité, spécificité et risque relatif des quatre critères de l'Outil de dépistage du delirium (ODD) et des neuf critères diagnostiques du delirium (DSM III R)	38
Tableau 9. Critères diagnostiques de l'Outil de dépistage du delirium (ODD)	39
Tableau 10. Tailles de l'échantillon selon la proportion de delirium réversible attendue	48
Tableau 11. Valeur prédictive positive de l'ODD.....	51
Tableau 12. Fréquence du delirium en médecine et en chirurgie	54
Tableau 13. Fréquence du delirium sans démence préexistante, en médecine et en chirurgie	55
Tableau 14. Fréquence du delirium avec démence préexistante, en médecine et en chirurgie	56

Tableau 15. Comparaison des caractéristiques d'entrée des	
delirium avec et sans démence préexistante.....	59
Tableau 16 Comparaison des caractéristiques d'entrée des « delirium	
devenu démence » et des« delirium décédé ».....	60
Tableau 17. Proportion de delirium réversible à 6 mois.....	61
Tableau 18. Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des	
groupes « delirium réversible » et « delirium	
devenu démence »	63
Tableau 19. Comparaison des fonctions cognitives des groupes	
« delirium réversible » et « delirium devenu démence »	64
Tableau 20. Comparaison des « delirium réversible » et des	
« delirium devenu démence » sur les facteurs étiologiques.....	66
Tableau 21. Comparaison des « delirium réversible » et des	
« delirium devenu démence » sur les résultats d'examen	
de laboratoire	67

Liste des figures

Figure 1. Schéma général de l'étude	30
Figure 2. Synthèse du recrutement et du suivi à six mois.....	53

Liste des annexes

Annexe I	Les acronymes diagnostiques.....	100
Annexe II	La grille d'identification des facteurs précipitants, version abrégée	102
Annexe III	Les lettres d'acceptation de l'Exécutif du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens du CUSE et du Comité de déontologie du CUSE.....	104
Annexe IV	Le dossier de recherche sur la réversibilité du delirium :.....	107
	La fiche d'inscription	
	L'Outil de dépistage du delirium (ODD)	
	Le MMS de Folstein	
	L'Échelle de démence de Blessed	
	Le guide d'identification des facteurs précipitants	
	Les résultats de laboratoire	
	La fiche de suivi à six mois	
Annexe V	La lettre d'acceptation du ministre de la Santé et des Services sociaux.....	117
Annexe VI	Le formulaire de consentement.....	119

Introduction

Le delirium, souvent appelé l'état confusionnel aigu, constitue le syndrome neuropsychiatrique le plus fréquent dans les centres hospitaliers de soins généraux et spécialisés (Lipowski, 1987). On estime sa prévalence à moins de 2% dans la communauté (Folstein et al., 1991) et à plus de 15% chez les personnes âgées hospitalisées (Taylor et Lewis, 1993). Si on diminuait d'un seul jour les durées d'hospitalisation dues au delirium, le système américain Medicare ferait une économie annuelle d'au moins un milliard de dollars (Levkoff et al., 1992). Le delirium est un facteur de risque indépendant de la perte d'autonomie et de l'institutionnalisation (Inouye et al., 1998). Il est aussi associé à un taux de mortalité élevé (Francis, 1992).

Le manque d'intérêt clinique pour le delirium a contribué à la pauvre reconnaissance de cette entité. Jusqu'à 79% des déficits cognitifs ne sont pas diagnostiqués en centre hospitalier et moins de 5% des personnes âgées hospitalisées ont des examens mentaux à leur dossier (McCartney et Palmateer, 1985). Le manque d'uniformité dans la terminologie médicale a aussi nuit de façon considérable à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

Plusieurs auteurs ont analysé le pronostic cognitif du delirium sous l'angle de la durée de la symptomatologie ou par l'intermédiaire d'un suivi des fonctions cognitives. Notre projet documente la réversibilité du delirium sous un autre aspect, celui du lien entre le delirium et la démence. Nous avons choisi d'étudier cette question chez des patients non

déments ou présumés non déments. Les données publiées à cette date suggèrent un mauvais pronostic cognitif au delirium (Levkoff et al., 1992 ; Cole et Primeau, 1993).

La recension des écrits publiés depuis 1980, soit depuis la reconnaissance officielle du syndrome, constitue le premier chapitre de ce mémoire. Nous y résumons les résultats d'études épidémiologiques sur la fréquence, les facteurs étiologiques et la réversibilité du syndrome. Nous terminons ce premier chapitre en mettant en évidence la pertinence de notre question de recherche compte tenu de l'état actuel des connaissances sur la réversibilité du delirium. Au chapitre 2, nous décrivons les aspects méthodologiques qui sous-tendent la présente recherche. Les chapitres 3 et 4 présentent les résultats et la discussion. Nous terminons cette introduction en citant Gallway (1838) : « l'objectif général de ce projet n'est pas d'élucider le delirium mais bien de stimuler l'enthousiasme de notre profession ».

1. La recension des écrits

ZJ Lipowski est l'auteur qui a le plus contribué à la reconnaissance du delirium. Si ce n'est pour un manuscrit de Frings (*Treatise on Phrensy*) paru en 1746, la monographie de Lipowski « *Delirium, Acute Brain Failure in Man*, 1980 » a constitué pendant longtemps le seul livre entièrement dédié à ce sujet. Le rôle de Lipowski fut aussi déterminant dans la reconnaissance officielle du syndrome. En effet, c'est à la suite de ses représentations que le delirium fut reconnu comme une entité diagnostique dans le « *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* » (DSM III, 1980) et qu'ensuite les critères diagnostiques du syndrome furent précisés (DSM III R, 1986). Les différentes versions du DSM constituent la nomenclature officielle de l'*American Psychiatric Association*. Depuis 1952, c'est le DSM qui dicte les normes et standards en matière de diagnostic psychiatrique. Cette première définition officielle du delirium (DSM III, 1980) ainsi que la première standardisation de ses critères diagnostiques (DSM III R, 1986) favorisèrent la reconnaissance du syndrome, ce qui stimula de nombreuses recherches. De plus, les résultats d'études publiées devinrent plus homogènes et de ce fait, plus comparables. Plus tard, en 1990, Lipowski réédita sa monographie sous un autre titre (*Delirium : Acute Confusional State*). La même année, un autre ouvrage spécialisé sur le delirium parut (*Delirium in the Elderly*, Lindesay et al., 1990).

L'historique du delirium tel que résumé en 1.1 provient en majeure partie des recherches bibliographiques de Lipowski.

1.1 L'évolution du concept

C'est probablement au premier siècle, sous l'influence de Celsus, que le terme *delirium* fut introduit dans la littérature médicale. De l'origine latine « *lira* » qui signifie « sillon », le terme *delirium* signifie un esprit « hors du sillon » ou dérangé. Les auteurs romains reconnaissaient déjà deux formes cliniques de dysfonctionnement cérébral pouvant se manifester dans le cours d'une maladie aiguë. Le « *delirium* » (*phrenesis* chez les grecs) désignait un syndrome d'hyperactivité et d'excitation alors que « *lethargia* » définissait une symptomatologie opposée, caractérisée par un ralentissement psychomoteur et une altération de l'état d'éveil. Dans la première traduction anglaise des aphorismes d'Hippocrate (Sprengell, 1735), l'appellation grecque « *phrenesis* » fut remplacée par son pendant latin « *delirium* ». Au moins deux des aphorismes d'Hippocrate expriment le mauvais pronostic vital de cette pathologie. Selon lui, « une difficulté à respirer est souvent mortelle, surtout en présence de *delirium* et de température ». Toujours selon Hippocrate, « le cas d'un *delirium* silencieux avec un changement du regard est fatal ». Dès le premier siècle de l'ère moderne, le latin Celsus écrivait que le *delirium* pouvait être suivi d'une « insanité chronique », lui reconnaissant ainsi un mauvais pronostic cognitif. Galien, un médecin qui vécut au deuxième siècle (131-201), a quant à lui reconnu la complexité du *delirium*, avançant qu'il pouvait être à la fois un mode de présentation et une complication de plusieurs pathologies physiques et cérébrales.

Jusqu'à la fin du Moyen Âge, l'école byzantine et l'école arabe ont conservé ces mêmes appellations de *delirium* et de « *phrenesis* » pour définir ce syndrome. Dans une des premières nomenclatures connues des maladies mentales, Bartholomeus Anglicus, au 13^e

siècle, proposa une classification comprenant les quatre types d'aberration mentale connus à cette époque : la mélancolie, la manie, la démence et la frénésie (ou delirium). Dans l'historique du delirium post-opératoire, on se doit de mentionner la contribution du chirurgien Ambroise Paré (1510-1590) qui a décrit le delirium comme un dérangement transitoire, accompagné de fièvre, apparaissant à la suite de plaies, de gangrènes ou d'opérations avec hémorragie. Au 17^e siècle, on est revenu sur le principe que le delirium n'est pas une maladie mais un symptôme ou une complication d'une variété de pathologies physiques d'origine toxique, infectieuse, nutritionnelle ou viscérale (Willis, 1683).

C'est au début du 19^e siècle (Sutton, 1813) que le terme « delirium tremens » fut introduit. L'auteur lui attribua l'étiologie éthylique et précisa la symptomatologie particulière, marquée par la présence d'agitation et de tremblements des extrémités. Il suggéra une nouvelle approche thérapeutique, soit des doses répétées d'opium pour calmer ces patients au lieu des traditionnelles saignées qu'il jugeait dangereuses et inutiles. Ce syndrome d'agitation et de désorientation associé à des consommations excessives d'alcool était rapporté depuis le 2^e siècle.

Au début du 20^e siècle, on classifia le delirium parmi les réactions psychiques exogènes, signifiant ainsi que l'origine de la pathologie cérébrale pouvait se situer hors du cerveau, contrairement aux affections endogènes ou « fonctionnelles » comme la schizophrénie et la manie, où la pathologie était intracérébrale (Bonhoeffer, 1901). Dans cette nouvelle nomenclature, les pathologies exogènes ne sont pas pathognomoniques d'une seule maladie. Le delirium fut donc reconnu comme un syndrome. Enfin, entre 1940 et 1960, Engel et Romano ont apporté une contribution scientifique des plus importantes à la

compréhension de cette entité. Ils ont analysé les relations entre les données cliniques et les tracés électroencéphalographiques (EEG) du delirium. Voici les principales constations et conclusions de ces auteurs, qui font encore aujourd'hui l'objet de discussion, de controverse et de recherche (Engel et Romano, 1959) :

- Le delirium est secondaire à un désordre du système nerveux central, métabolique ou structurel.
- C'est un syndrome d'insuffisance cérébrale aiguë. Les auteurs établissent une analogie avec des concepts plus familiers comme l'insuffisance cardiaque, rénale et hépatique, qui peuvent être aiguës ou chroniques.
- Cette insuffisance peut être primaire, lorsque causée par une pathologie intracérébrale, ou secondaire, lorsque causée par une pathologie systémique.
- Il y a plusieurs formes cliniques de delirium définies selon l'agitation psychomotrice et l'état d'éveil, allant d'une forme hyperactive jusqu'à une forme hypoactive pouvant inclure la léthargie, la stupeur et le coma.
- Les troubles de l'attention et de la compréhension sont le plus souvent corroborés par des changements à l'EEG. Le degré de ralentissement à l'EEG est un reflet fiable de l'altération de l'état de conscience. Lorsque la condition clinique s'améliore, les altérations à l'EEG disparaissent.
- Le delirium et la démence constituent deux stades d'une même maladie : l'insuffisance cérébrale. Le delirium constitue l'épisode aigu et initial de cette atteinte. Son degré de réversibilité dépend du nombre de neurones morts ou non fonctionnels. La démence est par ailleurs irréversible. À ce stade avancé, le cerveau a perdu toute capacité de reprendre un fonctionnement normal. Ainsi, Engel et Romano voient ces deux syndromes comme les deux pôles d'une même maladie.

Les années 60 n'ont pas retenu ce concept. Des dizaines d'appellations furent utilisées, tantôt basées sur la symptomatologie comme l'hallucinoïse médicamenteuse, le delirium toxique..., tantôt basées sur les classifications comme le syndrome cérébral organique aigu, la psychose aiguë...(tableau 1). Cette multiplication des termes est qualifiée de ``boue sémantique`` « *semantic muddle* » par Lipowski (1980).

Tableau 1. Synonymes utilisés pour désigner le delirium avant 1980

Confusion	État confusionnel
Delirium toxique	Hallucinoïse toxique, médicamenteuse
Syndrome cérébral organique aigu	Insuffisance cérébrale aiguë
Démence réversible	Réaction délirante
Dysfonction cérébrale aiguë	Psychose organique
Encéphalopathie aiguë exogène	Psychose toxique
Psychose post-opératoire	Dysfonction cognitive aiguë
Encéphalopathie toxique, métabolique	Pseudosénilité

Le concept unifié du delirium

Le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) dans ses première (1952) et deuxième éditions (1968) englobait sous le terme « syndrome cérébral organique » toute maladie qui s'accompagnait de changements dans l'orientation, la mémoire et les autres fonctions cognitives. Cette première classification trop peu descriptive a encouragé la prolifération de diagnostics multiples (tableau 1) pour décrire le

delirium. De cette longue liste, trois termes étaient les plus fréquemment utilisés. *L'état confusionnel*, subdivisé en aigu et subaigu, signifiait une altération de l'état de conscience et de l'état d'éveil avec une atteinte des fonctions cognitives, donc une phénotypie plutôt hypoactive (lethargia). Le *delirium* définissait le mode de présentation hyperactif du syndrome (phrenesis pour les grecs, delirium pour les latins). Quant à la *confusion*, elle signifiait une incapacité de penser, de calculer et de se souvenir (amentia).

Dans les années 60 et 70, Lipowski s'est fait le défenseur de l'unification du concept sous une seule appellation : le delirium. Lorsqu'accepté, ce terme engloberait tous les diagnostics utilisés à ce jour pour signifier un dysfonctionnement cérébral aigu et réversible (Lipowski, 1967). Il a aussi proposé qu'on en définisse deux sous types : la forme hypoactive et la forme hyperactive. *L'American Psychiatric Association* endossa cette nomenclature dans sa publication officielle de 1980 (DSM III). Cette classification subdivisa les syndromes cérébraux avec atteintes cognitives en delirium et démence. Le DSM III a malheureusement contribué à faire disparaître l'usage de deux appellations jusque là utilisées dans la littérature britannique qui rappelaient les travaux d'Engel et Romano et qui définissaient bien les atteintes cognitives : « acute brain failure » pour le delirium, et « chronic brain failure » pour la démence.

En 1986, le DSM III R a défini plus précisément les critères diagnostiques du delirium. Le patient souffrant de delirium présente obligatoirement un trouble de l'attention, une pensée désorganisée et l'atteinte d'au moins une autre fonction cognitive. Ces symptômes fluctuent au cours de la journée. Une ou plusieurs étiologies organiques expliquent la symptomatologie. C'est la première fois qu'on définit des critères essentiels au syndrome.

Avec le DSM IV (1994), l'appellation des troubles mentaux « organiques » disparaît définitivement, car ceci impliquait que d'autres troubles mentaux soient « non organiques » ou « fonctionnels », donc sans rapport avec des processus physiques ou biologiques de l'être humain. Le DSM IV devient aussi moins sémantique et moins académique. Il s'allège et se colle à la clinique en définissant trois catégories de syndromes cognitifs : le delirium, la démence et les troubles amnésiques.

1.2 La définition actuelle

Le delirium est un syndrome d'atteinte cognitive. Sa caractéristique essentielle est une perturbation de l'état de conscience, accompagnée de modifications cognitives qui ne peuvent pas s'expliquer par une démence préexistante ou en évolution. La perturbation s'installe en un temps court, habituellement quelques heures ou quelques jours avec une évolution fluctuante dans la journée. L'histoire, l'examen physique et l'investigation complémentaire mettent en évidence que le delirium est une conséquence physiologique d'une affection médicale générale, d'une intoxication, d'une utilisation d'un médicament, d'une substance toxique, ou d'une combinaison de ces facteurs.

1.3 Le diagnostic différentiel

- La démence (tableau 2) : un syndrome d'atteinte cognitive dont les déficits multiples comptent une altération de la mémoire et au moins une atteinte parmi les fonctions suivantes : une apraxie, une aphasie, une agnosie ou une perturbation des fonctions exécutives. Ces déficits sont suffisamment sévères pour entraîner une altération significative du fonctionnement professionnel ou social. Le diagnostic de démence ne

peut pas être posé si les déficits surviennent exclusivement au cours d'un delirium.

Par contre, les deux diagnostics peuvent coexister. Cette définition sous entend que la démence est en partie ou en totalité irréversible.

- Les troubles amnésiques sont caractérisés par une perturbation de la mémoire due, soit aux effets physiologiques directs d'une affection médicale générale, soit aux effets persistants d'une substance. Cette perturbation ne survient pas exclusivement au cours de l'évolution d'un delirium ou d'une démence (DSM IV).
- Les idées délirantes : troubles de la pensée caractérisés par une mauvaise interprétation d'un stimulus réel. Le plus souvent, elles sont de jalousie, d'infidélité, d'abandon, de persécution (paranoïdes), ou de culpabilité.
- Les hallucinations : troubles de la pensée caractérisés par de fausses perceptions sensorielles en absence de stimulus réel. Elles sont le plus souvent visuelles, auditives ou olfactives.
- Le delirium tremens : un delirium dû au sevrage d'une substance (alcool)

1.4 Le delirium en milieu hospitalier

En milieu hospitalier, on distingue le delirium prévalent du delirium incident. Lorsque le delirium est présent à l'admission, il est qualifié de « prévalent ». Les devis de recherche procèdent habituellement à son dépistage et à son identification dans les 48 heures suivant l'admission. Quant au delirium incident, il survient pendant l'hospitalisation. Un dépistage continu et répétitif pendant toute la durée de l'hospitalisation est essentiel à sa reconnaissance.

Tableau 2. Critères diagnostiques de la démence selon le DSM IV

1. Une atteinte de la mémoire (capacité de retenir des informations nouvelles)
 2. Une atteinte d'une ou de plusieurs des fonctions suivantes:
 - *Aphasie*: incapacité de communiquer adéquatement, soit de comprendre ou de parler.
 - *Apraxie*: incapacité d'accomplir une tâche motrice apprise antérieurement, simple ou complexe.
 - *Agnosie*: incapacité de reconnaître par l'un des sens une forme, un objet ou une odeur.
 - *Fonctions exécutives*: incapacité de planifier et d'ordonner sa journée, sa semaine...
 3. Ces atteintes en 1 et en 2 ont entraîné un changement significatif :
 - des activités professionnelles et sociales,
 - des activités de la vie domestique (AVD),
 - des activités de la vie quotidienne (AVQ).
-

1.4.1 La fréquence du delirium en médecine

La fréquence totale du delirium dans les services de médecine a fait l'objet de plusieurs études (tableau 3). Elle varie de 11% (Gaudet et al., 1993) à 42% (Levkoff et al., 1992) selon les auteurs. L'étendue du delirium prévalent en médecine varie tout autant, de 6% (Gaudet et al., 1993) à 18% (O'Keefe et Lavan, 1996). Les fréquences les plus élevées sont observées chez les populations hospitalisées plus âgées, déjà institutionnalisées, en perte d'autonomie, ou souffrant déjà de démence. Par exemple, dans une unité de courte durée gériatrique, Okeefe et Lavan (1997) rapportent un taux de 18% de delirium prévalent. Dans l'étude de Levkoff et al., (1992), le taux de delirium prévalent est de 26%

chez les patients admis vivant déjà en institution et de 8 % chez ceux provenant de la communauté. Les fréquences du delirium incident sont aussi plus élevées lorsque les personnes âgées hospitalisées présentent d'emblée un profil gériatrique : 13% dans une unité de courte durée gériatrique (Rockwood,1989) et 31% lorsqu'elles vivent déjà en institution et qu'elles sont en perte d'autonomie (Levkoff et al.,1992). Les tableaux 3 et 4 sur les fréquences du delirium en médecine et en chirurgie ont retenu seulement les études qui ont utilisé les critères diagnostiques du DSM III, III R, ou IV, donc celles publiées après 1980.

Tableau 3. Fréquence du delirium en médecine

Auteurs (année)	N	Âge	Prévalent	Incident	Total
Cameron et al.(1987)	133	32-97	14%	3%	17%
Francis et al.(1990)	229	≥70	16%	8%	22%
Gaudet et al.(1993)	487	≥60	6%	5%	11%
Johnson et al.(1990)	235	≥70	16%	5%	21%
Johnson et al.(1992)	235	≥70	17%	10%	27%
Levkoff et al.(1992)*	325	≥65	11%	31%	42%
O'Keeffe et al.(1996)	225	\bar{x} =82	18%	23%	41%
Pompei et al.(1994)*	432	≥65	5%	10%	15%
Rockwood(1989)	80	≥65	16%	13%	29%
Cole et al.(1994)	484	≥75			20%
Inouye et al.(1996)	196	≥70			18%
	312	≥70			15%
Kaponen et al.(1989)	523	≥60			13%
Rockwood et al.(1994)	187	≥65			9%
Erkinjuntti et al.(1986)	2000	≥55	15%		
Inouye et al.(1998)	727	≥65	12%		
Kolbeinsson et al.(1993)	331	≥70	14%		

*admissions en médecine et en chirurgie

1.4.2 La fréquence du delirium post-opératoire

Est considéré comme complication post-opératoire, le delirium qui se produit dans les trente jours suivant l'intervention. Les chirurgies mineures et électives, comme l'urologie (Chung et al., 1987) et l'ophtalmologie (Karhunen et Orko, 1982), ont des fréquences de delirium basses, voire inférieures à 5%, alors que les chirurgies majeures, comme la chirurgie thoracique, cardiovasculaire et orthopédique, entraînent des taux élevés (tableau 4). La chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle induit des taux très élevés de delirium chez des populations relativement jeunes et ne souffrant pas de démence préexistante. Par exemple, chez des patients avec une même moyenne d'âge, soit de 54 ans, Sadler (1981) rapporte une fréquence de 72% de delirium et Owens et Hutelmyer (1982), une fréquence de 68% à la suite de chirurgie cardiaque. Il s'agit d'un contraste par rapport au 4,5% de « dysfonction cognitive » rapporté en chirurgie urologique chez des patients avec une moyenne d'âge de 72 ans (Chung et al., 1987). En orthopédie, les interventions chirurgicales majeures peuvent entraîner des taux élevés de delirium : 41% suivant des prothèses totales de genou (Williams-Russo et al., 1992) ; 61% (Gustafson et al., 1988) et 44% (Berggren et al., 1991) à la suite d'une fracture de la hanche.

Dans une méta-analyse regroupant 26 études et 2708 interventions chirurgicales, Dyer et al. (1995) rapportent une fréquence moyenne de 36,8% de delirium post-opératoire avec une étendue de 0 à 73,5%. Cette fréquence élevée est en grande partie expliquée par le fait que 94% (2537/2708) de la population analysée a été constituée de delirium survenant à la suite de chirurgies majeures, soit cardiaque, thoracique, et orthopédique (fractures de hanche et prothèses de genou).

Tableau 4. Fréquence du delirium post-opératoire

Auteur (année)	N	Âge	Chirurgie	Fréquence
Berggren et al.(1987)	57	≥65	Fracture de hanche	44%
Chung et al.(1987)	44	\bar{x} =72	Urologique	4,5%
Chung et al.(1989)	44	≥60	Urologique	6,8%
Dyer et al. (1995)	2708		Méta-analyse -	36,8%
Fisher et Flowerdew (1995)	80	≥60	Orthopédique	17,5%
Gustafson et al.(1991)	57	≥65	Fracture de hanche	44%
Gustafson et al.(1988)	111	≥65	Fracture de hanche	61%
Karhunen et Orko (1992)	1505		Ophthalmologie	3.3%
Knill (1989)	61	\bar{x} =75	Orthopédique/abdominale	20%
Marcantonio et al.(1994)	51		Cardiaque	41%
	118		Thoracique	14%
	185		Vasculaire	10%
	562		Orthopédique	9%
	169		Abdominale	5%
	1085		Toutes chirurgies	9%
Owens et Hutelmyer (1982)	64	\bar{x} =54	Cardiaque	68%
Rogers et al.(1989)	46	\bar{x} =67	Orthopédique	26%
Sadler (1981)	50	\bar{x} =54	Cardiaque	72%
Williams-Russo et al.(1992)	51	≥48	Prothèse totale de genou	41%
Williams-Russo et al.(1995)	262	≥40	Prothèse totale de genou	11%

1.5 L'étiologie

1.5.1 Les facteurs prédisposants

Sont considérées facteurs prédisposants, les conditions préexistantes qui augmentent le risque de développer un delirium. Ils ont en commun qu'ils rendent le cerveau plus fragile, donc plus vulnérable à un débalancement métabolique cérébral. Ces maladies ou conditions étaient présentes avant que les symptômes du delirium apparaissent. Par exemple, une personne âgée peut souffrir de démence, être alcoolique, ou être mal nourrie avant de présenter un delirium. Ces conditions ou variables augmentent le risque de développer un delirium, sans en être le facteur déclenchant. Elles sont dites facteurs prédisposants. Beresin (1988) les subdivise en variables biologiques, psychologiques et environnementales (tableau 5). Signalons que plusieurs entités ont été qualifiées de « facteurs prédisposants » sans pour autant avoir fait l'objet d'une étude rigoureuse.

Tableau 5. Facteurs prédisposants du delirium

Variables biologiques:

- La démence préexistante
- L'âge avancé
- La perte d'autonomie
- Le sexe masculin
- La cécité
- La surdité
- Les médicaments multiples
- Les maladies chroniques
- La comorbidité
- La sédentarité
- La malnutrition
- La dépendance à l'alcool
- La dépendance aux médicaments

Variables psychologiques:

- La dépression
- La faible scolarité

Variables environnementales:

- L'hébergement
- L'isolement social
- Les contentions
- Le cathétérisme vésical
- L'immobilisation
- La privation de sommeil
- Les milieux non familiers
- L'admission via l'urgence

1.5.2 Les facteurs précipitants

Les causes organiques

D'autres maladies ou conditions peuvent survenir de façon aiguë et déclencher directement le delirium. Elles sont alors considérées comme facteurs précipitants. Dresser la liste de ces pathologies équivaldrait à énumérer de façon exhaustive presque tous les diagnostics médicaux connus (Taylor et Lewis, 1993). Autant de maladies, autant d'étiologies. Plusieurs auteurs ont résumé les plus fréquentes étiologies sous forme d'acronymes mnémotechniques (annexe I). Ces petits guides pratiques peuvent être utiles au clinicien. Par contre, ils cachent la complexité du syndrome et ne sont d'aucun intérêt en recherche. D'autres auteurs, à partir de ces facteurs, ont créé des modèles prédictifs afin de faciliter l'identification des patients susceptibles de développer un delirium en milieu hospitalier (Inouye et al., 1993; Marcantonio et al., 1994; O'Keefe et Lavan, 1996). Il est permis de croire que d'autres syndromes gériatriques comme l'incontinence ou les chutes partagent ces mêmes facteurs de risque (Tinetti et al., 1995), diminuant la valeur prédictive de ces algorithmes. Classiquement, ces causes organiques se divisent en pathologies primaires cérébrales comme l'accident vasculaire cérébral (Devinski et al., 1988) ou maladies systémiques (Lipowski, 1987). Sont donc considérées facteurs précipitants, les causes organiques survenues dans les jours ou semaines précédant le delirium et ayant un lien de causalité démontré avec le syndrome clinique. On rapporte plus d'un facteur étiologique dans la majorité des cas. Gaudet et al. (1993) ont relevé la présence de plus d'un facteur précipitant dans 64% des delirium. L'annexe II propose le « Guide d'identification des facteurs précipitants » que nous avons utilisé dans ce

protocole. Le tableau 6 identifie ces variables et les regroupe sous les grandes classes habituellement rencontrées dans la littérature.

Les médicaments

Au delà de 200 médications ont à ce jour été identifiées comme facteurs précipitants du delirium. Autant de médications, autant d'étiologies possibles (Lipowski, 1989). De plus, un médicament peut causer un delirium de plusieurs façons. La digitale, par exemple, peut causer une réaction idiosyncrasique comme tout agent exogène. Elle peut aussi entraîner une hypoxie ou une hypotension secondaires à une brady ou tachyarrhythmie. Elle peut enfin causer une intoxication digitalique. Ces trois conditions peuvent précipiter un delirium. Les antihistaminiques, des médications en vente libre et d'usage courant, sont tout aussi potentiellement dangereux. Dans ce cas, le delirium peut être déclenché par la somnolence, la déshydratation ou une intolérance à ce médicament..., tous des effets indésirables reliés à leur utilisation. Selon Lipowski (1983), le delirium iatrogénique est le plus souvent réversible. Ce sont les médicaments avec des effets sur le système nerveux central qui sont les plus fréquemment mis en cause dans le delirium, en particulier les hypnotiques, les sédatifs, les antidépresseurs, les narcotiques et toutes les médications avec une activité cholinergique primaire ou secondaire. Le tableau 6 liste les médications les plus souvent rapportées comme facteurs précipitants du delirium.

Tableau 6. Facteurs précipitants du delirium

Médication :	Traumatisme crânien, extracrânien
Sédatifs et hypnotiques Benzodiazépines Barbituriques Hydrate de chloral	Infections avec ou sans septicémie : Poumons, urine, système nerveux central
Antidépresseurs Tricycliques ISRS	Désordres métaboliques : Hypoxémie Hypo-, hyperglycémie Alcalose ou acidose Débalancement hydrique Ratio BUN/créatinine ≥ 18 Débalancement Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻ Débalancement Ph ⁻ -Ca ⁺⁺ Anémie Hypoalbuminémie Déficience en B12, acide folique Déficience en thiamine Hypo-, hyperthyroïdie Hypo-, hyperthermie Urémie, créatininémie Sécrétion inappropriée d'ADH Dyscrasie sanguine
Neuroleptiques Phénothiazines Butyrophenones Lithium	Maladies neurologiques : Accident vasculaire cérébrale Ischémie cérébrale transitoire Vasculite Tumeur cérébrale Hématome intracrânien
Narcotiques Meperidine	Maladies vasculaires occlusives : Cardiaques Pulmonaires Abdominales Périphériques
Anticholinergiques Antihistaminiques Antispasmodiques Antiparkinsoniens	Autres pathologies : MPOC MCAS Insuffisance rénale Insuffisance hépatique
Antihypertensifs Cimétidine Digital Antitussifs Anticonvulsivants Antiinflammatoires Stéroïdes	
Syndrome de retrait : Alcool Médication Drogue	

1.5.3 Le complexe chirurgie, anesthésie et analgésie post-opératoire

La chirurgie et le delirium

Comme mentionné précédemment, lorsqu'on compare des populations de même âge et qu'on stratifie pour la nature de l'acte chirurgicale, la fréquence du delirium est basse à la suite de chirurgies mineures, par exemple 4,5% en urologie (Chung et al., 1987), et élevée à la suite d'interventions chirurgicales majeures, par exemple 28% (Rogers et al., 1989) et 44% (Berggren et al., 1987) à la suite de chirurgie de la hanche, et 41% (Marcantonio et al., 1994) à la suite de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle. Les interventions majeures, particulièrement en orthopédie et en chirurgie cardio-thoracique entraînent les plus hauts taux de delirium (tableau 3). Une étude récente a démontré une association entre la quantité de perte sanguine et le delirium post-opératoire (Marcantonio et al., 1998).

L'anesthésie et le delirium

Plusieurs études ont comparé l'impact de l'anesthésie générale et de l'anesthésie régionale sur la fréquence du delirium post-opératoire. Selon les résultats de ces études, le type d'anesthésie n'affecte pas de façon significative la fréquence du delirium post-opératoire. À la suite de prothèse totale de genou, Williams-Russo et al. (1995) ont obtenu des taux de 12% (16/134) de delirium sous anesthésie générale et de 9,4% (12/128) sous technique épidurale ($p = 0,5$). Berggren et al. (1987) n'ont pas pu démontrer eux non plus de différence significative ($p = 0,43$) dans les fréquences de delirium à la suite de fractures de hanche réparées sous anesthésie générale (14/28) ou régionale (11/29).

L'anesthésie et les fonctions cognitives

Il est connu que les fonctions cognitives diminuent dans la période post-opératoire immédiate pour se normaliser dans les 4 à 5 jours suivant la procédure, quelque soit le type d'anesthésie. Dans l'analyse de Chung et al. (1989), le Mini Mental State (MMS de Folstein et al., 1975) s'est abaissé de façon significative 6 heures après la chirurgie pour se normaliser le troisième jour. Il n'y a eu aucune différence inter-groupes (anesthésie générale et régionale) entre les scores de MMS immédiatement après la chirurgie ainsi qu'aux 3^e et 5^e jours suivant l'intervention. Une étude multicentrique internationale (Moller et al., 1998) a analysé la fréquence des « dysfonctions cognitives » chez 1218 patients de 60 ans et plus, ayant subi une opération majeure sous anesthésie générale. On a démontré que la durée du temps opératoire, le grand âge, et la faible scolarité augmentaient le risque de développer une atteinte cognitive. Les infections et les complications post-opératoires furent identifiées comme facteurs précipitants. Dans cette étude, on n'a pas démontré de lien significatif entre les « dysfonctions cognitives » et deux conditions déjà reconnues comme facteurs de risque du delirium : l'hypoxémie et l'hypotension. En effet, Rosenberg et al. (1993) avaient auparavant établi une relation entre la baisse de la saturation en oxygène, l'hypotension et les scores de fonctions cognitives le troisième jour post-opératoire. Au moins quatre études randomisées ont analysé l'impact de l'anesthésie générale et de l'épidurale sur les fonctions cognitives en utilisant un devis similaire, soit en comparant les scores d'une dizaine de tests neuropsychologiques immédiatement après la chirurgie et trois mois plus tard. Aucune différence significative n'a été démontrée : d'abord dans un premier groupe de 30 fractures de hanche (Riis et al., 1983), ensuite dans un deuxième échantillon de 105 cas

d'hystérectomie, de prostatectomie et d'arthroplastie de la hanche (Ghoneim et al., 1988), et enfin chez 64 (Nielson et al., 1988) et 262 (Williams-Russo et al., 1995) patients ayant subi une prothèse totale de genou. Dans cette dernière étude portant exclusivement sur des admissions électives, on a démontré une persistance des déficits cognitifs à six mois dans 5% des cas, sans référence au diagnostic de démence.

Les études démontrent donc que le delirium post-opératoire est un syndrome à fréquence élevée. Tout indique que les deux types d'anesthésie, régionale ou générale, ont le même impact sur les fonctions cognitives et sur l'apparition du delirium. D'un point de vue analytique, il est difficile de déterminer si c'est le temps opératoire ou le temps anesthésique qui précipite le delirium ou entraîne une baisse du fonctionnement cognitif. Dans la présente étude, pour tenir compte de cette réalité, on référera au complexe chirurgie, anesthésie et analgésie post-opératoire.

L'analgésie post-opératoire

La majorité des études citées au tableau 4 se sont limitées à des analyses descriptives de la fréquence du delirium post-opératoire. Certains auteurs ont toutefois essayé de déterminer laquelle des phases pré-, per-, ou post-opératoire, était plus à risque de précipiter un delirium. Une étude de cohorte (Marcantonio et al., 1994) a évalué le rôle de certaines médications habituellement prescrites dans la phase post-opératoire. Le delirium a été associé à l'utilisation de mépéridine (RR = 2,7; IC = 1,3-5,5) et de benzodiazépines (RR = 3,0; IC = 1,3-6,8) avec une tendance de cette association vers les benzodiazépines de longue action. L'étude de Marcantonio et al. n'a pas identifié les narcotiques ni les

anticholinergiques comme facteurs déclenchants du delirium, contrairement aux résultats de Murray et al.(1993) sur le rôle des narcotiques et à ceux de Berggren et al. (1987) sur les anticholinergiques.

1.6 Le pronostic cognitif du delirium

1.6.1 La durée des symptômes

Quatre études ont abordé spécifiquement la durée de la symptomatologie. La première (Sirois, 1988) conféra un excellent pronostic cognitif au syndrome, avec une résolution complète des symptômes chez 100% des cas au 30^e jour suivant l'évaluation. L'échantillon était formé de 100 sujets d'abord admis en médecine puis référés en psychiatrie pour un delirium. La deuxième étude a procédé au dépistage systématique chez 523 admissions consécutives en psychogériatrie (Kaponen et al., 1989). Les symptômes du delirium ont persisté en moyenne 20 jours avec une étendue de 3 à 81 jours. La troisième étude recensée (Rockwood, 1993) s'est déroulée sur une unité de courte durée gériatrique. La durée moyenne des symptômes fut de 8 ± 9 jours avec une résolution complète du delirium chez 52% des sujets vivants au moment du congé (32 ± 22 jours). Ces trois études étaient limitées à la phase hospitalière de la symptomatologie.

Une étude a analysé la durée du delirium hospitalier et a aussi assuré le suivi après le départ pour valider la persistance des symptômes (Levkoff et al., 1992). Parmi les 125 delirium inclus, seulement 4% des personnes âgées ont connu une résolution complète de leurs symptômes au moment du départ de l'hôpital ($18,8 \pm 27,2$ jours). De plus, seulement 20,8% des sujets rejoints à 3 mois et 17,7% de ceux rejoints à 6 mois ont connu

une résolution complète de leur delirium. Cette étude ne précise pas certaines données essentielles à l'interprétation des résultats, et notamment le pourcentage de l'échantillon ayant fait l'objet d'un suivi à 3 et 6 mois. De plus, elle ne précise pas les caractéristiques sociomédicales d'entrée des sujets réévalués, rendant impossible toute comparaison avec le groupe témoin. Ce mauvais pronostic dans l'étude de Levkoff et al. est probablement relié à la nature même de la population étudiée. En effet, 66% des delirium provenaient d'un établissement de soins de longue durée et 42% des personnes âgées impliquées dans l'étude présentaient une démence à l'admission.

À la lumière de ces études, il est difficile de conclure, voire même de postuler, sur la durée des symptômes du delirium. En plus des commentaires spécifiques à chaque publication décrits ci haut, il faut ajouter que les échantillons analysés sont très hétérogènes quant aux caractéristiques d'entrée et au processus de référence. Une autre limite importante à l'interprétation des résultats provient de l'absence de stratification selon la présence ou l'absence de démence au moment de l'inclusion.

Dans une méta-analyse portant sur le pronostic du delirium, Cole et Primeau (1993) questionnent cette croyance généralement admise selon laquelle le delirium serait un syndrome transitoire. Ils arrivent eux aussi à la conclusion que le delirium semble avoir un mauvais pronostic cognitif, mais que l'analyse des études recensées ne permettait pas de mesurer l'impact d'un facteur de confusion important, soit la présence d'une démence préexistante.

1.6.2 Le suivi des fonctions cognitives

Encore là, peu d'auteurs ont abordé cet aspect du pronostic fonctionnel du delirium. Kaponen et al., (1989) a suivi 70 cas de delirium admis en psychogériatrie. Parmi ceux-ci, 4 sont décédés et seulement 33 des 66 delirium soit 50% furent suivis à douze mois post-hospitalisation. La moyenne des scores MMS de ces patients a diminué de 4,4 points, passant de 13,9 à 9,5. Deux constations s'imposent : d'abord, il y a eu un fort biais d'attrition (50%); ensuite, 78% des delirium (26/33) souffraient déjà de démence, introduisant un biais de sélection favorisant les delirium avec un mauvais pronostic.

Francis et al. (1990) disposaient d'un échantillon de 50 delirium admis en médecine : 8% (4/50) sont décédés, 43% (20/46) des patients vivants furent suivis à 6 mois post-hospitalisation. Le MMS moyen des cas fut de 24,7 alors qu'il était de 26,7 dans le groupe témoin. Il faut mentionner le fort biais d'attrition (57% de perte de vue). De plus, seuls les patients provenant du domicile et retournés à leur domicile furent suivis, créant un biais de sélection favorisant les delirium avec un meilleur pronostic. Dans une autre étude, Francis et Kapoor (1992) ont assuré un suivi à deux ans de 11 cas de delirium et de 81 témoins. Le MMS est passé de 27 à 23,7 chez les delirium et de 27 à 26 chez les témoins. Encore là, les cas furent sélectionnés sur la base de la provenance et du retour à domicile, favorisant ainsi un meilleur pronostic cognitif.

Des résultats rapportés à la section précédente, on peut conclure que la durée de la symptomatologie est très variable selon les caractéristiques d'entrée des personnes âgées. Un pourcentage important de ces patients (Levkoff et al.,1992) pourrait même demeurer

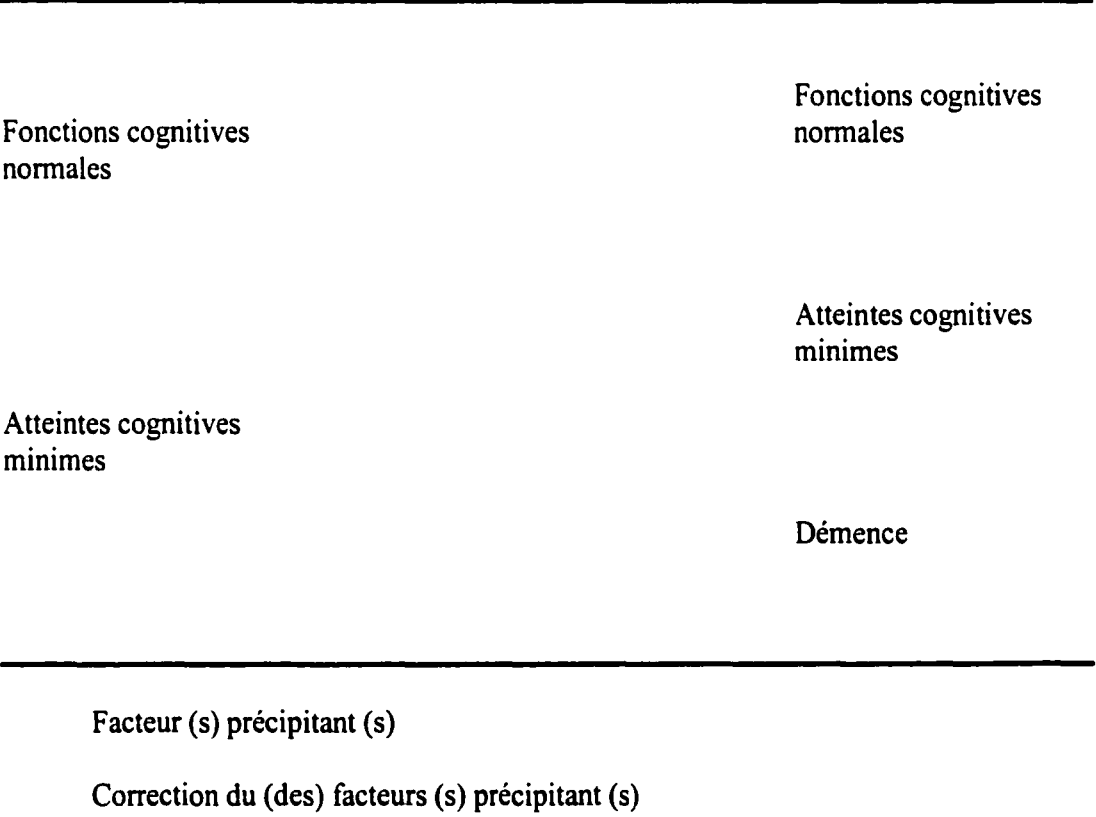
symptomatique indéfiniment. Les études sur le suivi des fonctions cognitives résumées ci-haut ne permettent pas non plus de tirer des conclusions claires sur la réversibilité du delirium : la première a un biais de sélection à l'inclusion favorisant la démence (Kaponen et al., 1989), et les deux autres, un biais de sélection à l'inclusion et au suivi favorisant un meilleur pronostic (Francis et al., 1990; Francis et Kapoor, 1992). À la défense de ces auteurs, aucune de ces études avait le suivi post-hospitalier comme objectif principal de la recherche. Leur devis était construit pour des études de prévalence, d'incidence et d'identification de facteurs de risque. Finalement, aucune de ces études n'a stratifié le cas de delirium selon la présence ou l'absence de démence au moment de l'inclusion.

1.6.3 La situation actuelle sur la réversibilité du delirium

Le delirium et la démence sont deux syndromes différents reconnus et identifiés comme tels. Ils pourraient être les deux pôles d'une même pathologie (Engel et Romano, 1959). Selon ce construit théorique, un épisode de delirium en absence de démence préexistante refléterait une atteinte cognitive dégénérative (Inouye, 1994), comme une attaque d'angine dans l'athérosclérose coronarienne. Cette hypothèse n'a pas été vérifiée à ce jour, car aucune étude n'a utilisé dès l'inclusion les critères diagnostiques standardisés de la démence pour stratifier les sujets en « delirium avec démence préexistante » et « delirium sans démence préexistante ». Dans la présente étude, nous éliminons les patients hospitalisés souffrant d'une démence préexistante. La réversibilité du delirium est donc étudiée chez des patients présumés non déments avec des examens mentaux présumément normaux au moment de l'admission en centre hospitalier. Compte tenu de l'état actuel de nos connaissances sur la démence, il est probable que certains des patients

inclus souffraient d'atteintes cognitives minimales en absence de démence (*minimal cognitive impairment*). Le présent protocole est aussi le premier à identifier la démence comme variable d'intérêt dans le suivi à long terme. Le tableau 7 présente le cadre théorique dans lequel s'inscrit notre étude.

Tableau 7. Réversibilité du delirium : représentation schématique de l'hypothèse de recherche



1.6.4 La question principale

C'est dans ce contexte scientifique que nous formulons notre principale question de recherche sur la réversibilité du delirium, c'est-à-dire sur le lien entre le delirium et la démence :

Quelle est la proportion de personnes âgées présumées non démentes qui, six mois après un épisode de delirium, ne présentent pas de démence?

1.6.5 Les objectifs secondaires

Parmi les personnes âgées souffrant de delirium, notre analyse permettra dans un premier temps de créer deux groupes, le groupe « delirium sans démence préexistante » versus le groupe « delirium avec démence préexistante ». Nous comparerons les caractéristiques démographiques, sociales et médicales des deux groupes. De plus, nous analyserons la fréquence de ces syndromes en chirurgie et en médecine après stratification selon l'âge. Ensuite, parmi les patients souffrant de delirium sans démence préexistante qu'on suivra à six mois, nous comparerons le groupe « delirium réversible » versus le groupe « delirium devenu démence », afin d'identifier quels facteurs prédisposants ou précipitants seraient reliés à un bon ou à un mauvais pronostic cognitif.

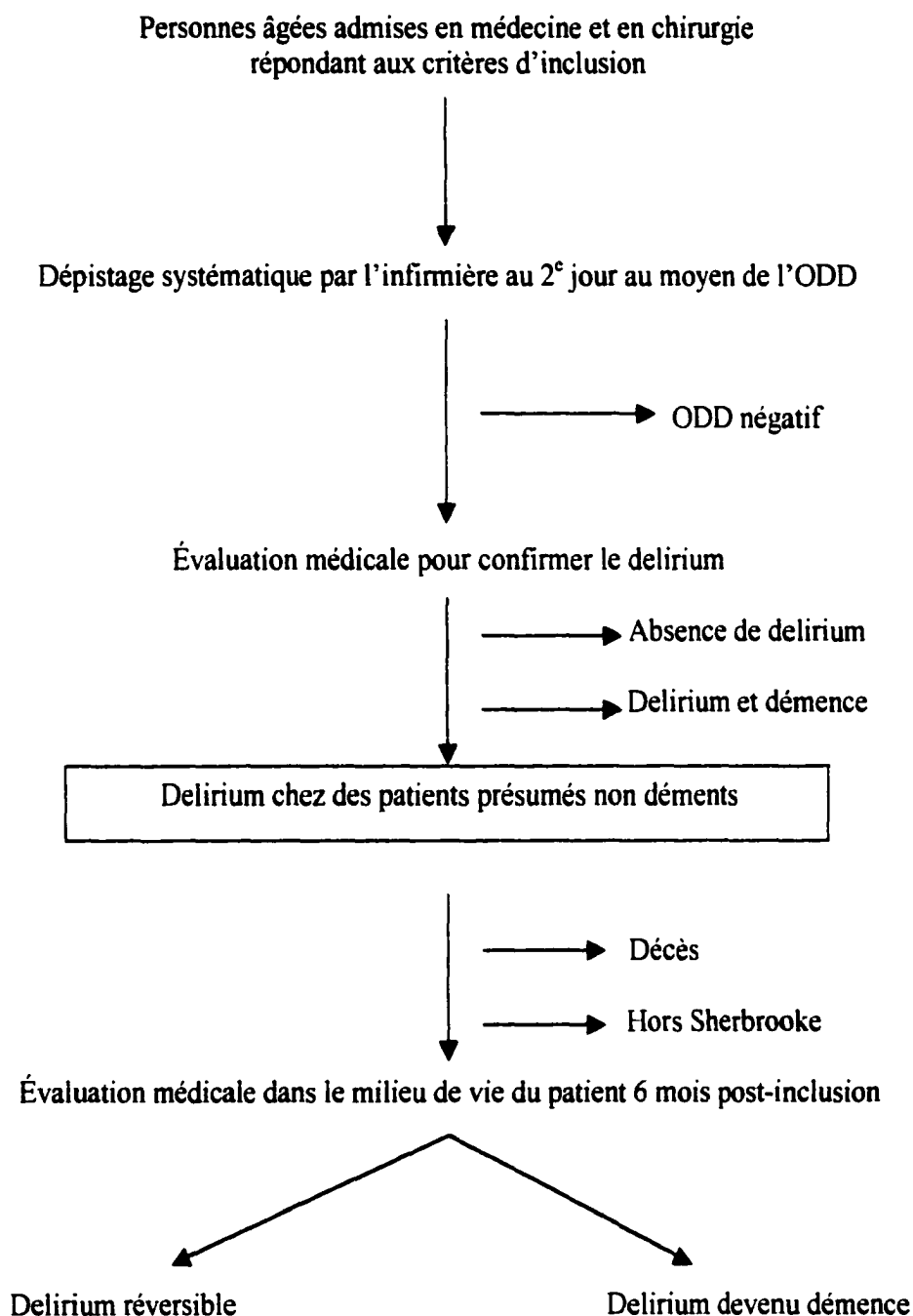
2. Les aspects méthodologiques

2.1 Le type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective qui procède par dépistage systématique du delirium chez des admissions consécutives dans un centre hospitalier de soins généraux et spécialisés. L'étude s'est déroulée au Pavillon Bowen du Centre Universitaire de Santé de l'Estrie (CUSE), un établissement hospitalier comprenant 350 lits actifs de médecine, de chirurgie, de psychiatrie et de gériatrie.

2.2 Aperçu du déroulement de l'étude

Toutes les personnes âgées admissibles ont fait l'objet d'un dépistage systématique au moyen de l'Outil de dépistage du delirium (ODD). Chez tous les sujets positifs au test, l'infirmière complétait le MMS de Folstein et l'Échelle de démence de Blessed. Le médecin procédait ensuite à l'évaluation médicale. Il éliminait alors les patients qui ne rencontraient pas les critères diagnostiques du delirium selon le DSM IV. Utilisant les critères diagnostiques de la démence du DSM IV (tableau 2), il statuait ensuite sur la présence ou l'absence d'une démence préexistante. L'Échelle de démence de Blessed et le MMS de Folstein, préalablement complétés par l'infirmière, furent utilisés seulement à titre indicatif de ces critères et non pas comme marqueurs de la démence. Six mois après l'inclusion dans l'étude, les patients souffrant de delirium en absence de démence préexistante furent visités dans leur milieu de vie. Le médecin compléta alors le MMS et déterminera si le sujet était ou non atteint de démence, utilisant toujours les mêmes critères. Le schéma général de l'étude est présenté à la figure 1.

Figure 1. Schéma général de l'étude

2.3 La population visée

Pour être admissibles à l'étude, les personnes âgées hospitalisées devaient satisfaire aux critères suivants :

Critères d'inclusion :

- personnes âgées de 65 ans et plus;
- patients admis en médecine ou en chirurgie au Pavillon Bowen du CUSE;
- patients admis pour plus de 48 heures;
- patients avec un diagnostic de delirium mais ne souffrant pas de démence selon les critères du DSM IV;
- patients dont le répondant accepte de signer le formulaire de consentement;
- personnes demeurant dans la région métropolitaine de Sherbrooke ou sa proche banlieue.

Critères d'exclusion :

- patients admis directement en psychiatrie;
- patients admis en gériatrie;
- personnes incapables de participer au dépistage et à l'évaluation des désordres cognitifs en raison d'une atteinte sévère de l'audition, de la vision ou de la communication verbale;
- personnes en phase terminale de néoplasie ou de maladie chronique.

Justification des critères d'admissibilité

Dans les rapports statistiques sur les centres hospitaliers de soins généraux et spécialisés du Québec, le terme « personne âgée » est utilisé pour signifier les patients âgés de 65 ans et plus. Malgré cette constatation, le choix de l'âge minimal de 65 ans comme critère d'inclusion demeure arbitraire. Cette limite inférieure de l'âge varie selon les études (tableau 3) et s'établit le plus souvent entre 55 et 70 ans.

Ce protocole s'intéresse à la réversibilité du delirium prévalent en médecine ou survenant dans les premières 48 heures suivant la chirurgie. Il exclut d'emblée les patients admis directement en psychiatrie, où l'on retrouve, soit des patients admis pour une récurrence d'une pathologie connue, soit des patients présentant un premier épisode d'une maladie psychiatrique. Dans les deux cas, les patients sont suffisamment instables pour nécessiter une cure en milieu hospitalier (cure fermée). L'exclusion de ces patients voulait minimiser et, si possible éliminer, la présence d'un facteur de confusion potentiel, soit la présence d'une maladie psychiatrique instable et la prise de médicaments neuroleptiques ou antidépresseurs à des posologies élevées. La relation entre les maladies mentales et les déficits cognitifs est d'un grand intérêt clinique mais n'est pas abordée dans ce protocole.

Pour des raisons de faisabilité, nous avons décidé que seuls les patients habitant Sherbrooke ou sa proche banlieue seraient réévalués 6 mois post-inclusion. Par proche banlieue nous entendons les villes de Fleurimont, Rock Forest, Ascot Corner, Deauville, Lennoxville et Bromptonville.

Le DSM constitue l'autorité en matière de nomenclature psychiatrique. Notre projet de recherche sur la réversibilité du delirium s'appuie sur les critères diagnostiques de *l'American Psychiatric Association*.

Le service de gériatrie du Pavillon Bowen comprend deux unités de soins : l'unité de soins de longue durée (USLD) et l'unité de courte durée gériatrique (UCDG). Plus de 99% des admissions en USLD et en UCDG provenaient des unités de médecine et de chirurgie, où le dépistage du delirium avait déjà eu lieu. Nous avons donc choisi de ne pas répéter cette procédure sur ces deux unités.

Les protocoles de recherche sur le delirium en milieu hospitalier excluent habituellement les personnes âgées qui présentent des déficits sensoriels suffisamment sévères les empêchant de participer au dépistage et à l'évaluation des désordres cognitifs. Sont donc exclus les patients avec des atteintes sévères de l'audition, de la vision ou de la communication verbale.

Pour des raisons éthiques, les patients admis en phase terminale de néoplasie ou de maladie chronique ne font généralement pas partie des projets de recherche sur le delirium. De plus, le présent protocole nécessitant un suivi du delirium à 6 mois, nous devons d'exclure les personnes âgées avec des pronostics vitaux réservés. Finalement, les patients avec des durées de séjour hospitalier inférieures à 48 heures ont été exclus pour des raisons de faisabilité et d'éthique. En effet, les tests de dépistage du delirium et d'évaluation des fonctions cognitives pouvaient interférer avec le plan de soins

requis par cette clientèle. Citons, à titre d'exemple, les patients admis pour une chirurgie d'un jour ou pour une investigation médicale sur les unités, dites, de 24 et 48 heures.

2.4 Les stratégies de recrutement

Tous les médecins ayant des privilèges d'admission au CUSE, Pavillon Bowen, ont reçu l'information relative au projet de recherche. Celle-ci sollicitait leur participation et leur décrivait les bénéfices que leurs personnes âgées hospitalisées pourraient en retirer. Aucun de ces médecins n'a refusé de collaborer au projet. Le protocole a aussi obtenu l'approbation officielle de l'exécutif du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens du CUSE (annexe III). Le service d'accueil du CUSE s'est engagé à fournir quotidiennement les listes d'admission en médecine et en chirurgie ainsi que la cédule opératoire.

1.5 Le dépistage du delirium

Lorsque basé sur une analyse rétrospective des dossiers, le delirium est diagnostiqué dans moins de 5% des admissions (McCartney et Palmateer, 1985). Lorsqu'on utilise des outils de dépistage, les fréquences atteignent des taux de 20% (Johnson et al., 1992) et de 22% (Francis, 1992). Une étude datant de 1987 (Cameron et al.,) a démontré que seulement 5% des delirium était identifié comme tel par le médecin traitant. Ces différences sont significatives sur le plan statistique mais encore plus importantes sur le plan clinique, surtout quand on connaît la gravité de ce syndrome. À la lumière de ces résultats, il ne fait pas de doute que l'analyse rétrospective des dossiers ou l'étude des notes évolutives sont

nettement inefficaces pour reconnaître ce syndrome. L'utilisation d'outils de dépistage est devenu essentielle au dépistage du delirium en milieu hospitalier (Inouye et al., 1998).

Au moins une étude a démontré l'efficacité d'un programme de formation à l'intention du personnel traitant (Rockwood et al., 1994). Cette étude de cohorte a comparé les fréquences du delirium avant et après l'implantation d'un tel programme. Empruntant les mots mêmes de Rockwood, un simple programme d'éducation a permis de tripler le nombre de cas dépistés, passant de 3% à 9%.

Le delirium demeure donc un syndrome neuropsychiatrique très fréquent pour lequel on retrouve souvent des éléments diagnostiques incomplets dans les notes d'observation de l'infirmière et du médecin.

2.5.1 Les outils de dépistage

Parmi les instruments spécifiquement construits pour dépister le delirium, trois outils, le *Confusion Assessment Method* (CAM; Inouye et al., 1990), le *Delirium Rating Scale* (DRS; Trzepacz et al., 1994) et le *Delirium Symptom Interview* (DSI; Albert et al., 1992) rencontrent les exigences de l'outil recherché :

- Le CAM, le DRS et le DSI sont validés spécifiquement pour le delirium
- Ces trois instruments peuvent discriminer le delirium de la démence
- Ces trois instruments utilisent les critères diagnostiques du DSM.

Nous avons choisi le CAM pour plusieurs raisons. D'abord, il a été validé à partir des critères du DSM III R(1986) tandis que le DRS a été construit à partir du DSM III (1980). Ensuite, le CAM fait intervenir tous les critères diagnostiques du DSM, alors que le DSI découle de choix arbitraires quant à la valeur de chacun de ces critères. Ensuite, au

niveau de l'utilisation, le CAM exige l'observation du patient, puis l'administration d'un court questionnaire d'une durée maximale de 5 à 10 minutes. Quant au DRS, il commence aussi par l'observation du patient qui doit être suivi d'un long questionnaire de 50 à 60 minutes. Depuis sa publication en 1990, le CAM est devenu l'outil de référence en matière de dépistage du delirium. Une analyse détaillée de ses qualités métrologiques est fournie à la section 2.5.2. Le présent protocole utilise la version française du CAM, appelée l'Outil de dépistage du delirium (ODD).

Il existe plusieurs autres instruments permettant de diagnostiquer ou d'évaluer le delirium. Ils sont moins spécifiques et ont été construits à l'intention du personnel infirmier pour favoriser la reconnaissance des symptômes neuropsychiatriques du delirium. Ces instruments ne font pas référence aux critères diagnostiques du DSM III ou III R. Ces questionnaires généraux portent sur les troubles du comportement, de la pensée et du sensorium qui caractérisent le delirium. Les plus connus sont le *NEECHAM Confusion Scale* (Champagne et al., 1987), le *Confusion Rating Scale* (Williams et al., 1985) et le *Clinical Assessment of Confusion* (Vermesrch, 1990). Ces grilles ne sont pas diagnostiques mais peuvent être utilisées pour mesurer la sévérité du syndrome (Cole et al., 1998).

2.5.2 Les caractéristiques de l'Outil de dépistage du delirium (ODD)

L'ODD peut généralement être complété en moins de dix minutes. C'est un court questionnaire qui vérifie la présence ou l'absence des quatre critères diagnostiques jugés les plus sensibles et les plus spécifiques au diagnostic du delirium (Inouye et al., 1990).

Dans cette étude de validation, Inouye et al. (1990) ont postulé a priori que le diagnostic de delirium requérait un critère essentiel, soit le mode de présentation même du syndrome, c'est-à-dire un début soudain avec évolution fluctuante. Les auteurs ont ensuite analysé la sensibilité et la spécificité de chacun des huit autres critères diagnostiques du delirium, tels que décrits dans le DSM III R (1986) (tableau 8). L'étude s'est déroulée sur deux sites auprès de 30 et 26 patients respectivement, sélectionnés sur la base de leur profil gériatrique. Il y avait 10 cas de delirium (10/16) au site 1 et 16 (16/26) au site 2 (tableau 8). La présence ou l'absence de delirium était établie par une équipe médicale experte. Quatre des neuf critères furent retenus en raison de leurs grandes sensibilité et spécificité diagnostiques. Deux de ces quatre critères furent jugés essentiels au diagnostic : « un début soudain avec évolution fluctuante » et « un trouble de l'attention ». Enfin, l'un des deux autres critères secondaires doit aussi être présent: une pensée désorganisée ou une altération de l'état de conscience (tableau 9). Depuis cette publication de 1990, l'ODD est devenu l'outil de référence pour le dépistage du delirium.

Tableau 8. Sensibilité, spécificité et risque relatif des quatre critères de l'ODD et des neuf critères diagnostiques du delirium (DSM III R) .

Critère diagnostique	Site 1 (n=30)			Site2 (n= 26)		
	Sens.	Spéc.	RR	Sens.	Spéc.	RR
1-Début soudain et évolution fluctuante*	1,0	0,95	20	1,0	0,80	5,0
2-Trouble de l'attention*	1,0	0,85	6,7	0,94	0,80	4,7
3-Pensée désorganisée*	1,0	0,9	10	0,88	0,80	4,4
4-Altération de l'état de conscience*	0,5	0,95	10	0,63	1,0	6,3
5-Désorientation	0,9	0,55	2,0	0,88	0,80	4,4
6-Atteinte de la mémoire	1,0	0,2	1,3	1,0	0,60	2,5
7-Trouble perceptuel	0,3	0,9	3,0	0,19	0,90	1,9
8-Activité psychomotrice ↑ ↓	0,6	0,85	4,0	0,94	0,60	2,3
9-Altération du cycle sommeil-éveil	0,8	0,5	1,6	0,25	0,70	0,8
*Les 4 critères de l'ODD	1,0	0,95	20	0,94	0,90	9,4

Cette version à quatre questions de l'ODD présente une sensibilité de 0,97 et une spécificité de 0,92. Ces indices correspondent aux moyennes des valeurs observées dans les deux sites (tableau 8). Par ailleurs la valeur prédictive positive de l'ODD s'élève à 96,6% et sa valeur prédictive négative, à 90,3%.

Tableau 9. Critères diagnostiques de l'Outil de dépistage du delirium

<u>Critères essentiels</u>	
(1) Début soudain et évolution fluctuante	<u>et</u> (2) Trouble de l'attention
<u>Critère(s) secondaire(s)</u>	
(3) Pensée désorganisée	<u>ou</u> (4) Altération de l'état de conscience

Dans une étude récente, Zou et al., (1998) ont comparé l'efficacité de différentes méthodes diagnostiques du delirium. L'infirmière clinicienne utilisait l'ODD et un court questionnaire clinique. La sensibilité de cette procédure fut de 0,89 et la spécificité de 1,0, lorsque comparé au consensus de trois psychiatres et de l'infirmière. Cette stratégie de dépistage s'est avérée supérieure à l'évaluation psychiatrique ponctuelle (sensibilité de 0,73 et spécificité de 0,93). L'Outil de dépistage du delirium tel qu'utilisé dans ce protocole est présenté à l'annexe IV.

1.6 La procédure diagnostique

L'objectif visé était de maximiser la sensibilité de l'ODD, donc de réduire au minimum les faux négatifs, car ce protocole n'avait pas prévu procéder à une seconde analyse chez les patients négatifs à l'ODD. Pour ce faire, le premier critère essentiel, soit le début soudain avec évolution fluctuante, fut validé à trois niveaux, d'abord dans le dossier en vérifiant les notes évolutives de l'infirmière et du médecin, ensuite auprès d'une personne significative par un appel téléphonique ou une rencontre, enfin auprès du patient. De plus, contrairement à l'utilisation proposée par Inouye et al., et avec cet objectif de maximiser la capacité de dépistage de l'ODD, toutes les personnes âgées avec au moins une réponse positive parmi les quatre questions de l'ODD furent considérés « ODD positifs » et soumise à une évaluation médicale. Nous avons postulé que l'ODD, utilisé de cette façon, dépisterait toutes les atteintes cognitives d'apparition récente et éliminerait à toutes fins pratiques les faux négatifs. Une publication récente postérieure à cette étude (Zou et al., 1998) a d'ailleurs conféré à l'ODD une spécificité de 1,0, lorsque utilisé dans ce cadre clinique. Ce protocole repose donc sur l'hypothèse que ce mode de dépistage identifierait tous les delirium.

Procédures d'identification des delirium sans démence :

- 1- L'infirmière a évalué les fonctions cognitives en utilisant le MMS de Folstein.
- 2- L'infirmière a complété l'Échelle de démence de Blessed.
- 3- Le médecin a confirmé le diagnostic de delirium.
- 4- Le médecin a exclu les cas de delirium souffrant d'une démence préexistante.

5- Le médecin a statué sur la présomption de non démence. L'examen mental, l'Échelle de démence de Blessed et le MMS de Folstein ont servi à valider la présence ou l'absence des critères de la démence selon le DSM IV (tableau 2).

Le MMS de Folstein

Le MMS (Folstein et al., 1975) est le test le plus utilisé pour l'évaluation et le dépistage des atteintes cognitives (Tombaugh et McIntyre, 1992). Il est composé de 11 questions qui mesurent sommairement les fonctions cognitives, soit l'orientation dans le temps et dans l'espace, la mémoire immédiate et récente, la praxie constitutionnelle, la concentration et le langage. Le score maximum est de 30. Depuis son introduction en 1975, le seuil de positivité se situe entre 23 et 24 pour une scolarité de niveau secondaire. Les scores sont influencés par l'âge et le niveau de scolarité (Crum et al., 1993). Ce seuil de positivité se situe entre 19 et 20 pour une population de 0 à 4 ans de scolarité. On a démontré une sensibilité de 0,87 et une spécificité de 0,82 pour détecter les atteintes cognitives « delirium et/ou démence » chez des patients hospitalisés (Anthony et al., 1982). La sensibilité du test est élevée lorsque le MMS moyen de la population étudiée est bas. Par contre, sa sensibilité peut être aussi basse que 0,44 et 0,68 lorsque le MMS moyen de la population est égal ou supérieur à 20 (Huff et al., 1987). Le MMS ne doit pas être utilisé comme outil diagnostique du delirium ou de la démence (Tombaugh et al., 1992).

L'échelle de démence de Blessed

Cette échelle (Blessed et al., 1968) est construite pour évaluer la capacité fonctionnelle pré-épisode de soins, soit la capacité à accomplir certaines activités de la vie domestique et quotidienne. Une capacité maximale est représentée par le zéro alors qu'un score de 17 exprime une incapacité totale à performer. Dans la maladie d'Alzheimer au stade III et

IV, on a obtenu un Blessed moyen de $3,7 \pm 1,9$ avec une très grande étendue de 0.5 à 10.5 (Morris et al., 1989). Le *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) a inclus l'Échelle de Blessed dans sa batterie de test dans ce but précis de saisir des données sur l'autonomie fonctionnelle précédant l'évaluation cognitive. Nous l'avons choisi pour cette même raison. Tout comme le MMS, il n'est pas diagnostique mais indicatif.

2.6.1 L'exclusion des cas de démence

La démence est un syndrome qui se diagnostique seulement par des méthodes cliniques. Aucun test de laboratoire, chimique ou biologique, aucune imagerie diagnostique et aucun test psychométrique ne peut remplacer l'expertise et le jugement du clinicien. Il n'y a donc pas de marqueur biologique ou psychométrique de démence. Il existe par contre des critères diagnostiques élaborés par l'*American Psychiatric Association* et détaillés dans les versions les plus récentes de leur nomenclature officielle, soit les DSM III et IV. Ce sont ces mêmes critères qui sont utilisés en recherche par le *National Institute of Neurological Disorders and Strokes / Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINDS ADRDA)(McKhann et al., 1994). Ces critères de la démence ont été présentés au tableau 2.

Connaissant ces critères, avec quelle précision peut-on présumer qu'une personne âgée est non démente ou démente au moment de l'évaluation médicale?

La démence est un syndrome dégénératif du système nerveux central causant des atteintes cognitives irréversibles, lesquelles atteintes engendrent une perte d'autonomie

fonctionnelle tout aussi irréversible. Par exemple, une personne âgée démente avec un MMS à 20 n'est habituellement pas autonome dans ses activités de vie domestique (AVD) et elle commence à se détériorer dans ses activités de vie quotidienne (AVQ). Les AVD et les AVQ deviennent le miroir fonctionnel clinique de la détérioration cognitive. Chez 2792 personnes âgées vivant dans la communauté, l'étude PAQUID (Barberger-Gateau et al., 1992) a démontré que la simple analyse des AVD dépendants peut discriminer entre les personnes âgées démentes et non démentes. Les quatre AVD retenus furent l'utilisation du téléphone, la prise de médication, la gestion des biens et l'utilisation des moyens de transport. La prévalence de démence dans le groupe autonome à ces 4 AVD était de 0,2%. Encore plus applicable à notre étude, seulement 1,6% des personnes démentes étaient indépendantes aux 4 AVD du construit lorsque les MMS étaient inférieurs à 24. Cette relation hiérarchique entre les AVD et les fonctions cognitives est de prime importance pour présumer de la non démence chez une personne âgée. L'évaluation fonctionnelle systématique est donc d'une grande spécificité pour permettre d'identifier les non déments.

L'évaluation de la rétention mnésique ou de la capacité à retenir de nouvelles informations est tout aussi révélatrice. Certes, la rétention mnésique peut se mesurer avec des questionnaires validés comme le MMS de Folstein, le *Short Portable Mental Status Questionnaire* de Pfeiffer (1975), le Petit Examen Cognitif de la Personne Âgée (PECPA) de Gêneau et Taillefer (1995), le test de Mémoire-Orientation-Concentration (MOC) de Katzman et al.(1983) et bien d'autres. On peut aussi l'estimer dans l'anamnèse en questionnant de façon systématique sur les oublis d'objets, de rendez-vous, de comptes à payer, sur la capacité de faire des courses de 3-4 items, ou sur la capacité à retenir le jour, la

date, le mois, l'année... Dans une publication du CERAD, Fillenbaum et al, (1994) ont démontré qu'un court questionnaire qui n'évaluait que le jour de la semaine, la date ainsi que la rétention mnésique aidait à discriminer le patient normal du patient atteint d'une maladie d'Alzheimer débutante dans 96,6% des cas par rapport à 99,6% pour le MMS complet. C'est pourquoi ce protocole a jugé important d'estimer ces variables de l'examen cognitif avec l'aidant naturel ou avec l'entourage en plus de compléter le MMS.

En résumé, cette présomption de « non démence » est basée sur des marqueurs dont on a démontré la grande valeur prédictive. Une anamnèse complète incluant un questionnaire standardisé sur les AVD et sur les fonctions cognitives, en particulier la rétention mnésique et l'orientation dans le temps, sera très spécifique pour identifier les non déments. Pour les fins de notre étude, une personne âgée préalablement autonome aux AVD et ne montrant pas d'atteinte mnésique selon l'entourage immédiat a probablement moins de 1% de chances d'être démente.

2.6.2 Le diagnostic de démence à 6 mois

Le DSM IV ne précise pas si les atteintes cognitives doivent être présentes pendant un laps de temps minimal avant de pouvoir diagnostiquer une démence cliniquement. Par contre, en recherche, les recommandations du National Institute (NINCDS-ADRDA) sont précises à cet effet et exigent que les atteintes cognitives aient été présentes pendant 6 mois, avant que les chercheurs puissent inclure leurs patients dans des protocoles sur la Maladie d'Alzheimer ou sur les autres démences. Enfin, le CERAD est encore plus

exigeant et requiert un déficit cognitif d'une durée de 12 mois avant d'utiliser le terme démence (Morris et al., 1989).

Utilisant un protocole similaire au nôtre mais portant exclusivement sur la fréquence de démence post accident vasculaire cérébrale (AVC), Tatemichi et al., (1992) ont opté pour un suivi à 3 mois post-inclusion. L'expérience de Tatemichi et al. et la présente étude ont plusieurs points en commun. Ce sont deux études longitudinales qui analysent la relation temporelle entre deux événements avec la même variable d'intérêt : la démence. Un laps de temps trop long pourrait rendre difficile l'analyse des résultats en permettant à d'autres événements cliniques d'affaiblir le lien de causalité entre le delirium et la variable dépendante. Autre point à considérer, la présomption de non démence établie au moyen d'un questionnaire sur les AVD et les fonctions cognitives au moment de l'inclusion nous permet d'exclure la présence de syndrome démentiel dans les mois précédant l'hospitalisation. Selon le construit théorique sur lequel repose cette recherche, il était préférable d'opter pour un suivi à 6 mois, d'autant plus que c'est la première étude sur le pronostic du delirium qui inclut la démence comme variable dépendante.

Au sixième mois après l'inclusion, nous avons donc procédé à une évaluation médicale réalisée dans le milieu de vie du patient. Cette évaluation comprenait l'administration du MMS et la validation de la présence ou de l'absence des critères diagnostiques de la démence selon le DSM IV (tableau 2).

2.6.3 La collecte des données

Toutes les personnes âgées admises au Pavillon Bowen en médecine ont été dépistées à la deuxième journée complète de l'hospitalisation. Lorsque il y avait chirurgie, l'infirmière les évaluait lors de la deuxième journée complète suivant l'opération. Les patients admis aux soins intensifs étaient dépistés lors de la deuxième journée complète suivant leur transfert sur les unités de soins de médecine ou de chirurgie. Les sujets admis, opérés ou transférés des soins intensifs les jeudis et vendredis étaient visités le lundi suivant par l'infirmière de recherche. Les listes officielles suivantes étaient remises à l'infirmière par le service d'admission du Pavillon Bowen: la liste des admissions en médecine et en chirurgie, la cédule opératoire et la liste des admissions aux soins intensifs. La liste des interventions chirurgicales faites en urgence était aussi remise à l'infirmière de recherche.

La collecte des données comprenait les quatre étapes suivantes :

(1) L'ODD fut complété par l'infirmière chez toutes les personnes âgées admissibles.

(2) L'infirmière a saisi les données suivantes chez tous les sujets positifs à l'ODD

- les caractéristiques sociales * (ex : sexe, habitat, statut marital) ;
- les diagnostics médicaux* ;
- la liste des médications prises la journée du delirium* ;
- l'Échelle de démence de Blessed* ;
- le MMS de Folstein* ;
- les résultats de laboratoire de base* (ex : formule sanguine complète, électrolytes, glycémie).

(3) Le médecin a obtenu la signature du formulaire de consentement de tous les sujets positifs à l'ODD. Ensuite il a :

- confirmé ou infirmé le diagnostic du delirium,
- établi la présence ou l'absence d'une démence préexistante, et complété le guide d'identification des facteurs précipitants*.

(4) Les personnes âgées souffrant de delirium sans démence et demeurant dans la région métropolitaine de Sherbrooke ou sa proche banlieue furent cédulées pour une visite de suivi dans leur milieu de vie. Les variables suivantes furent colligées par le médecin au sixième mois post-inclusion:

- le MMS,
- les critères de démence (tableau 2),
- le changement d'habitat, les réadmissions et le décès.

*Tous ces documents sont regroupés à l'annexe IV.

2.7 La taille de l'échantillon

La question de recherche principale de cette étude porte sur la réversibilité du delirium et se lit comme suit : « Quelle est la proportion de personnes âgées non démentes ou présumées non démentes qui, 6 mois après un épisode de delirium, ne présentent pas de démence? » La statistique d'intérêt correspond ici à la proportion de sujets exempts de démence à 6 mois. Fixant l'erreur de type 1 à 5% et la précision à 10%, on obtient les tailles d'échantillons suivantes selon la proportion attendue:

Tableau 10. Tailles de l'échantillon selon la proportion de delirium réversible attendue

Absence de démence à 6 mois	Présence de démence à 6 mois	Taille
10%	90%	35
20%	80%	62
30%	70%	81
40%	60%	93
50%	50%	97

Le contexte scientifique favorisait un mauvais pronostic cognitif au delirium. C'est pourquoi nous avons estimé la proportion recherchée à 40%, établissant ainsi la taille de l'échantillon à 93. Pour atteindre le nombre visé de sujets, il fallait prévoir une population cible de 3000 personnes âgées hospitalisées dont 450 (15%) souffriraient de delirium et dont 225 (7,5%) souffriraient de delirium sans démence. Sur les 225 delirium positifs, il fallait anticiper un taux de décès hospitalier de 10%, un taux de refus de participer de 10% et un taux d'abandon de 10%. Une expérience antérieure, sur le suivi à 6 mois post-hospitalier (Germain et al., 1995), nous suggérait de prévoir un autre 10% de sujets classés comme « impossibles à rejoindre », ce qui nous laisserait, dans le pire scénario, une cohorte de 135 sujets au moment de la mesure de la variable dépendante, soit six mois post-inclusion.

2.8 Les analyses statistiques

Les variables catégoriques sont présentées au moyen de la fréquence et du pourcentage; la moyenne et l'écart type servent à résumer les variables mesurées sur une échelle continue. La principale variable à l'étude, c'est-à-dire le nombre de personnes qui évoluent vers une démence six mois après un épisode de delirium, est décrite au moyen de la proportion et de son intervalle de confiance à 95%.

Des tests paramétriques et non paramétriques ont été utilisés pour la comparaison de groupes. Le test employé dépendait de la distribution de la variable et de la taille des groupes. Nous avons utilisé le test de Kolmogorov-Smirnov pour vérifier la normalité des données. Le test t a été employé pour comparer des groupes indépendants sur une variable continue et normalement distribuée. En l'absence de la normalité des données, nous avons appliqué le test non paramétrique de Mann-Whitney. Pour la comparaison de groupes appariés, nous avons choisi le test des rangs signés de Wilcoxon. La comparaison de groupes sur des variables catégoriques a reposé sur le test du Chi carré, ou sur le test exact de Fisher lorsque les groupes étaient de petite taille.

Les analyses ont été effectuées avec l'aide du logiciel InStat. Le seuil de signification a été fixé à 0,05. Toutes les valeurs p rapportées concernent une hypothèse alternative bilatérale.

2.9 Les considérations éthiques

Tous les médecins ayant des privilèges d'admission au Pavillon Bowen ont reçu une description sommaire du protocole de recherche, avec l'opportunité d'accepter ou de refuser d'y participer, procédure déjà utilisée antérieurement (Marcantonio et al.,1994). Il n'y a eu aucun refus. Ce protocole visait des adultes majeurs inaptes. Même si le protocole ne fait courir aucun risque aux sujets et, qu'au contraire, il ne peut entraîner que des bénéfices chez la personne âgée hospitalisée, une approbation a été demandée au ministre de la Santé et des Services Sociaux en vue de procéder à une recherche chez des adultes inaptes. Une copie de cette approbation figure à l'annexe V. Ce protocole et le formulaire de consentement ont été acceptés par le Comité de déontologie du Centre de recherche clinique du CUSE . Dans le cas d'une personne inapte à consentir et bénéficiant d'un régime de protection, le consentement fut obtenu du représentant légal (mandataire, tuteur ou curateur) comme le stipule l'article 21 du Code civil. En l'absence d'un représentant légal, le consentement provenait d'un proche de la personne âgée hospitalisée. Enfin, un exemplaire du formulaire de consentement est fourni à l'annexe VI.

3 Les résultats

3.1 La proportion de sujets positifs à l'ODD

Entre le 18 juillet 1996 et le 2 mars 1997, 3160 personnes âgées furent admises au Pavillon Bowen en médecine ou en chirurgie. De celles-ci, 1045 patients furent exclus du dépistage pour les raisons suivantes : 827 ont quitté l'établissement avant leur deuxième journée complète d'hospitalisation, 142 se trouvaient en phase terminale de néoplasie ou de maladie chronique, 38 présentaient des déficits sensoriels, et 4 avaient été admis pour une condition psychiatrique aiguë (figure 2). En outre, 25 patients ont refusé de participer au projet et 9 ont quitté avant que l'infirmière puisse procéder au dépistage. Ainsi la cohorte initiale était constituée de 2115 sujets admissibles.

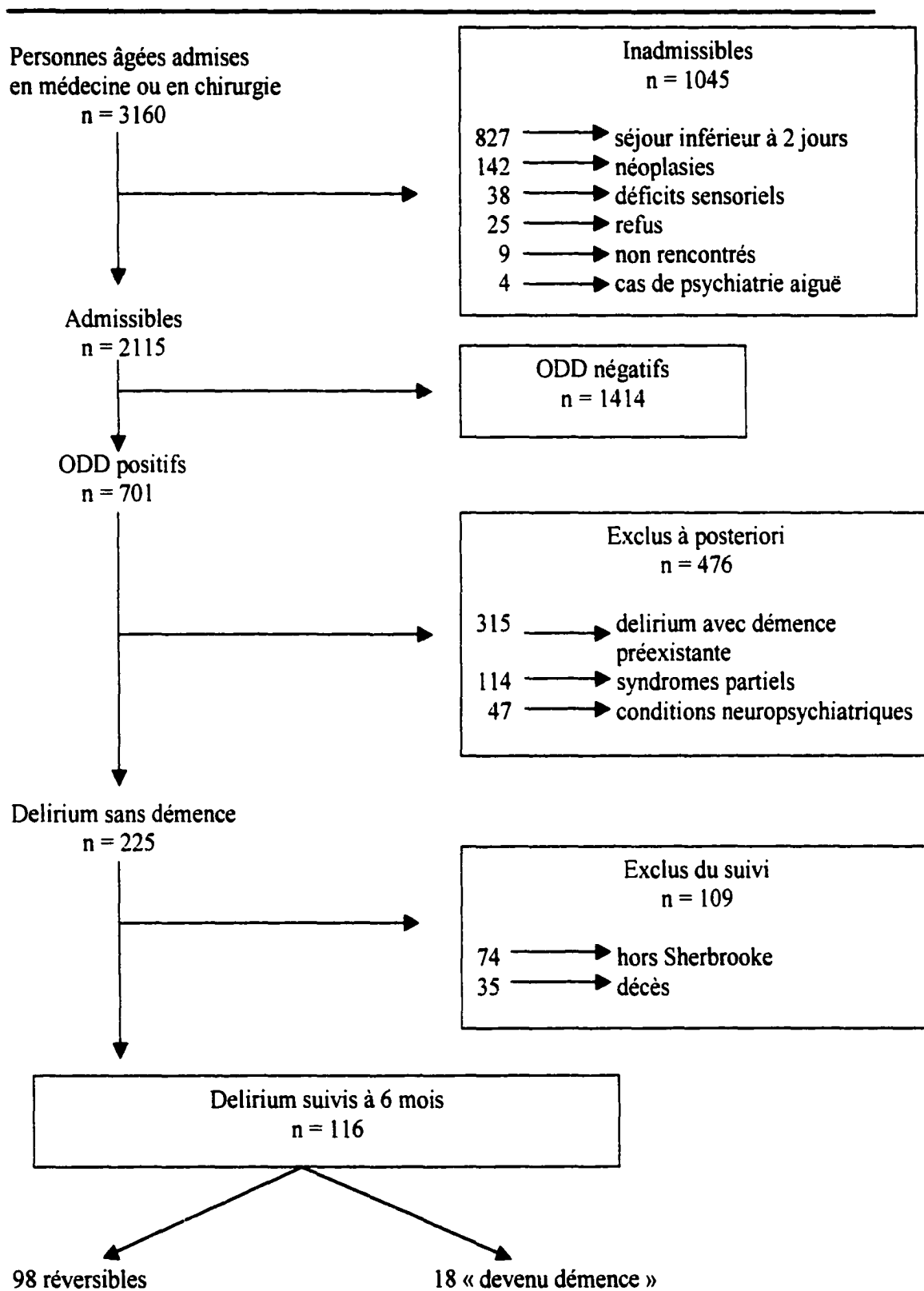
Parmi ces sujets, 701 avaient au moins une réponse positive à l'ODD et ont été soumis à une évaluation médicale. Comme mentionné précédemment, cette façon d'utiliser l'ODD maximise sa capacité à dépister les atteintes cognitives de toutes sortes. En réalité, la valeur prédictive positive de cet instrument a été de 77% (Tableau 11), ce qui est inférieur aux valeurs rapportées par Inouye et al. (1990).

Tableau 11. Valeur prédictive positive de l'ODD

	Delirium		Valeur prédictive positive
	Présent	Absent	
ODD positifs	540	161	77%

Parmi les ODD positifs, 47 (6,7%) furent identifiés comme faux positifs; ces patients souffraient de conditions neuropsychiatriques d'apparition ou d'exacerbation récente qui ne s'apparentent pas au delirium. Les pathologies neuropsychiatriques les plus souvent rencontrées furent : l'épilepsie, le retard mental et les maladies affectives chroniques. Parmi les ODD positifs, un autre groupe de 114 patients (16,3%) souffraient d'un syndrome d'atteinte cognitive aiguë s'apparentant au delirium mais sans en rencontrer les critères essentiels du diagnostic. Par exemple, certains patients ont présenté un épisode aigu de désorientation temporelle en absence de trouble de l'attention. D'autres ont souffert d'hallucinations nocturnes sans qu'on puisse documenter l'évolution fluctuante d'un trouble de l'attention. D'autres, enfin, ont présenté un épisode aigu et réversible en quelques heures, ne permettant pas au médecin évaluateur de statuer sur la présence ou l'absence des critères diagnostiques du delirium. Le terme « syndrome partiel » proposé par Levkoff et al. (1992) fut retenu pour désigner ce groupe. Ces patients représentaient 33,8% des cas dépistés par Levkoff, contre 16,3% (114/701) des patients dépistés dans le cadre de la présente étude.

Figure 2. Synthèse du recrutement et du suivi à six mois



3.2 La fréquence du delirium

Des 2115 personnes âgées admissibles, 1576 (74,5%) furent admises en médecine et 539 (25,5%) en chirurgie (cf tableau 12). La fréquence des delirium prévalents en médecine s'élevait à 25,8%, dont 65,5 % (264/407) souffraient de démence préexistante. Des taux élevés de démence préexistante ont été rapportés par d'autres auteurs: 50% des cas présentaient une démence préexistante dans l'étude de Cole et al. (1994) et 56 % dans celle de Kolbeinsson et Jonsson (1993). En chirurgie, 24,7% des personnes âgées opérées ont développé un delirium dans les deux jours suivant leur chirurgie. Globalement, la fréquence du delirium s'élève donc à 25,5% (540/2115). Pour des raisons de faisabilité, ce protocole n'a pas dépisté les delirium incidents, soit ceux qui se sont manifestés après la deuxième journée d'hospitalisation en médecine ou après la deuxième journée post-opératoire. Par conséquent, le taux de 25,8% de delirium observé sous-estime la fréquence totale du phénomène et doit être interprété comme la fréquence du delirium prévalent en médecine. En chirurgie, les résultats obtenus (24,7%) représentent la fréquence du delirium dans la période post-opératoire immédiate, soit dans les deux premiers jours suivant la chirurgie.

Tableau 12. Fréquence du delirium en médecine et en chirurgie

	Total	Médecine	Chirurgie	Valeur p
Nombre d'admissions	2115	1576	539	
Fréquence du delirium	540(25,53)	407(25,8%)	133(24,7%)	0,6
Sans démence préexistante		143(35,1%)	82(61,7%)	< 0,001
Avec démence préexistante		264(64,9%)	51(38,3%)	< 0,001

3.2.1 Le delirium sans démence préexistante

Les personnes âgées qui ont développé un delirium post-opératoire ne souffraient pas d'atteinte cognitive préexistante dans 61,7% des cas (82/133) alors que seulement 35,1% (143/407) des delirium prévalents en médecine présentaient cette même caractéristique. Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Dans tous les groupes d'âge, le delirium sans démence est plus fréquent en chirurgie qu'en médecine (tableau 13). Toutefois la différence n'est significative que dans la strate des 75-84 ans.

Tableau 13. Fréquence du delirium sans démence préexistante, en médecine et en chirurgie.

	Toutes les admissions		Médecine		Chirurgie		Valeur p
65-74	76/840	(9,0%)	50/591	(8,5%)	26/249	(10,4%)	0,361
75-84	94/905	(10,4%)	55/692	(7,9%)	39/213	(18,3%)	<0,001
85 et plus	55/370	(14,9%)	38/293	(13%)	17/77	(22,1%)	0,07
Total	225/2115	(10,6%)	143/1576	(9,1%)	82/539	(15,2%)	<0,001
	↓		↓		↓		
Tendance linéaire*	p = 0,005		p = 0,069		p = 0,004		

* Chi carré

Pour tous les types d'admissions, la fréquence du delirium augmente linéairement avec l'âge ($p = 0,0047$); cette tendance est significative en chirurgie ($p = 0,0037$) alors qu'elle est presque significative en médecine ($p = 0,0688$).

3.2.2 Le delirium avec démence préexistante

Comme on pouvait s'y attendre, on observe cette fois le phénomène inverse. Le delirium avec démence préexistante est beaucoup plus fréquent en médecine (264/1576) qu'en chirurgie (51/539) ($p < 0,001$), globalement ainsi que dans les trois groupes d'âge (tableau 14). La différence n'est pas significative dans la strate 65-74 ($p = 0,078$). La fréquence du syndrome « delirium avec démence préexistante » augmente de façon linéaire avec l'âge, tant en chirurgie ($p < 0,001$) qu'en médecine ($p < 0,001$).

Tableau 14. Fréquence du delirium avec démence préexistante, en médecine et en chirurgie.

	Toutes les admissions	Médecine	Chirurgie	Valeur p
65-74	49/840 (5,8%)	40/591 (6,8%)	9/249 (3,6%)	0,078
75-84	149/905 (16,5%)	128/692 (18,5%)	21/213 (9,9%)	0,003
85 et plus	117/370 (31,6%)	96/293 (32,8%)	21/77 (27,3%)	0,041
Total	315/2115(14,9%)	264/1576 (16,8%)	51/539 (9,5%)	<0,001
	⇓	⇓	⇓	
Tendance linéaire	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	

Les résultats des analyses relatives à la fréquence du delirium selon l'âge, le type d'admission et la présence de démence préexistante peuvent se résumer ainsi :

- Le delirium est un phénomène très fréquent, tant dans les deux premiers jours d'hospitalisation en médecine (25,8%) que dans les deux jours suivant une intervention chirurgicale (24,7%).

- Le delirium sans démence préexistante est plus fréquent en chirurgie (15,2%) qu'en médecine (9,1%).
- À l'inverse, le delirium avec démence préexistante est plus fréquent en médecine (16,8%) qu'en chirurgie (9,5%).
- La fréquence du delirium avec démence préexistante augmente de façon linéaire avec l'âge pour atteindre des taux aussi élevés que 32,8% pour le delirium prévalent en médecine et 27,3% en chirurgie chez les personnes âgées de 85 ans et plus.
- C'est aussi dans la strate des personnes âgées de 85 ans et plus que l'on retrouve les taux les plus élevés de delirium sans démence préexistante. La fréquence augmente de façon significative avec l'âge en chirurgie pour atteindre des taux de 22,1% chez les 85 ans et plus. Cette tendance n'est pas significative en médecine.
- Finalement, pour bien comprendre l'importance de cette pathologie, dans la strate des personnes âgées de 85 ans et plus, 49,4% des patients opérés ont développé un delirium dans les deux jours suivant l'intervention et 45,7% des admissions en médecine ont présenté un delirium prévalent.

3.3 Caractéristiques d'entrée des delirium avec et sans démence préexistante.

Le tableau 15 compare les caractéristiques d'entrée des personnes âgées ayant développé un delirium, selon qu'elles souffraient ou non d'une démence. À l'exception du sexe ($p = 0,965$) et du statut marital ($p = 0,327$), toutes les autres variables mesurées à l'inclusion différencient ces deux groupes de façon significative. Les patients souffrant de delirium sans démence sont plus jeunes ($p < 0,001$), proviennent le plus souvent du domicile ($p <$

0,001) et ont un niveau de scolarité plus élevé ($p = 0,030$). Leurs fonctions cognitives telles qu'évaluées par le MMS de Folstein sont mieux préservées ($p < 0,001$).

D'un autre côté, les personnes souffrant de delirium avec démence préexistante vivent le plus souvent seules ($p = 0,0004$) et sont plus souvent admises via la salle d'urgence ($p = 0,0008$). Enfin, les personnes âgées souffrant de démence préexistante ont des durées de séjour hospitalier plus courtes ($p = 0,013$). On retrouve aussi cette statistique à première vue surprenante chez Kolbeinsson et Jonsson (1993) : 13,1 jours versus 16,0 pour les non déments.

Tableau 15. Comparaison des caractéristiques d'entrée des delirium avec et sans démence préexistante.

	Delirium sans démence préexistante	Delirium avec démence préexistante	Valeur p
	n =225	n =315	
Âge	78,7±7,3	82,4±7,3	<0,0001
Sexe (féminin)	126 (56%)	177 (56,2%)	0,965
Scolarité	7,4±3,6	6,7±3,4	0,030
Statut marital (marié)	96 (42,7%)	149 (47,3%)	0,327
Vit seul	103 (45,8%)	194 (61,6%)	0,0004
Vit à domicile	173 (76,9%)	131 (41,6%)	<0,0001
Admissions urgentes	201 (89,3%)	305 (96,8%)	0,0008
Durée de séjour	16,0±12,7	13,2±13,1	0,013
MMS	22,5±5,0	16,3±5,8	0,0001
Réadmissions 6 mois	93 (41,3%)	125 (39,7%)	0,766

Des 225 delirium sans démence (tableau 15), 151 habitaient Sherbrooke ou l'une des banlieues immédiates préalablement désignées. Ces patients constituaient le groupe de sujets susceptibles d'être réévalués à six mois. Au cours de cette période, 35 d'entre eux sont décédés. Comparer le groupe « delirium devenu démence » au groupe « delirium décédé » équivaut à comparer le mauvais pronostic cognitif du delirium au mauvais pronostic vital. Malgré une puissance limitée due à la petite taille des groupes, nos

résultats associent à un mauvais pronostic vital le delirium iatrogène ($p = 0,0028$) et le delirium secondaire à une infection ($p = 0,009$) (c.f. tableau 16). Aucune différence n'est détectée entre les groupes pour ce qui est de l'âge ($p = 0,424$), du niveau de scolarité ($p = 0,544$), du nombre de médicaments ($p = 0,164$) et du nombre de tests anormaux ($p = 0,334$). En outre, les scores au MMS étaient similaires dans les deux groupes ($p = 0,216$).

Tableau 16. Comparaison des caractéristiques d'entrée des « delirium devenu démence » et des « delirium décédé »

	Devenu démence	Décédé	Valeur p
	n = 18	n = 35	
Âge	81,4 ± 8,8	82,4 ± 7,1	0,424
Sexe (féminin)	13 (72,2%)	16 (45,7%)	0,085
Scolarité	6,4 ± 2,1	6,4 ± 3,8	0,544
Statut marital (marié)	6 (33,3%)	16 (45,7%)	0,557
Vit seul	11 (61,1%)	12 (34,3%)	0,082
Vit à domicile	7 (38,9%)	28 (80%)	0,005
Durée de séjour	18,4 ± 16,8	16,9 ± 14,9	0,785
MMS	17,9 ± 4,3 (n=13)	21,7 ± 4,4 (n=20)	0,216
Médications (nombre)	5,8 ± 2,6	7,3 ± 3,1	0,164
Iatrogénicité	12 (66,6%)	8 (22,9%)	0,003
Infection	1 (5,6%)	14 (40%)	0,009
≥ 2 tests anormaux	11 (61,1%)	27 (77,1%)	0,334

3.4 La proportion de delirium réversibles à six mois

Ainsi, six mois après leur date d'inclusion, 116 personnes âgées furent réévaluées par le médecin dans le cadre d'une visite à domicile. Cette visite visait à déterminer la présence ou l'absence de démence, à réévaluer les fonctions cognitives des sujets au moyen du MMS de Folstein, et à colliger certaines variables médicales comme le nombre de réadmissions. À cet égard, 57 personnes (49,1%) ont nécessité une réadmission en centre hospitalier.

Contrairement aux attentes, la majorité des 116 sujets présumés non déments à l'admission ne présentaient pas de démence six mois après leur épisode de delirium. En effet, une démence n'a été diagnostiquée que chez 18 d'entre elles (15,5%).

Tableau 17. Proportion de delirium réversibles à six mois

	N (%)	I.C. à 95%
Delirium réversibles	98 (84,5%)	(78% - 91%)
Présence de démence	18 (15,5%)	(9% - 22%)

Les prochains paragraphes et tableaux rapportent les résultats d'une analyse comparative des sujets, selon qu'ils appartiennent au groupe « delirium réversible » ou au groupe « devenu démence ». Ces comparaisons portent sur les facteurs prédisposants et précipitants saisis en début d'étude ainsi que sur les variables mesurées six mois après la date d'inclusion : les fonctions cognitives, les critères de la démence, l'habitat et les taux de réadmission.

3.5 Comparaison entre les groupes « delirium réversible » et « delirium devenu démence »

3.5.1. Les caractéristiques socio-démographiques

Dans le contexte du suivi d'un delirium, le sexe ($p = 0,431$), le statut marital ($p = 0,308$) et le fait de vivre seul ($p = 0,448$) ne sont pas liés de façon significative au risque de développer une démence six mois plus tard (tableau 18). Par contre, l'habitat serait un facteur prédictif d'un mauvais pronostic cognitif. En effet, à la suite d'un épisode aigu de delirium, les personnes âgées qui vivent hors de leur domicile, soit en résidence privée ou en hébergement, ont un moins bon pronostic cognitif et évoluent plus fréquemment vers une démence ($p = 0,003$). À la section 3.5, nous avons souligné que les patients souffrant d'une démence préexistante étaient en moyenne plus âgées ($p = 0,0001$) et moins scolarisés ($p = 0,03$) que ceux présentant un delirium en absence de démence. Nos analyses suggèrent maintenant que le grand âge ($p = 0,108$) ainsi qu'un faible niveau de scolarité ($p = 0,08$) pourraient également être associés à un mauvais pronostic cognitif. Toutefois en raison de la taille restreinte des groupes, ces résultats n'atteignent pas le seuil de signification fixé à 0,05.

Tableau 18. Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des groupes « delirium réversible » et « delirium devenu démence »

	Delirium réversible	Delirium devenu démence	Valeur p
	n= 98	n=18	
Âge	77,4±6,7	81,4±8,8	0,108
Sexe (féminin)	58 (59,2%)	13 (72,2%)	0,431
Scolarité	8,3±3,9	6,4±2,1	0,081
Statut marital (marié)	47 (47,9%)	6 (33,3%)	0,308
Vit seul	49 (50%)	11 (61,1%)	0,448
Vit à domicile	75 (76,5%)	7 (38,9%)	0,003

3.5.2 Les fonctions cognitives

À l'inclusion dans l'étude, les delirium qui se sont avérés réversibles présentaient de meilleures fonctions cognitives que les delirium qui ont évolué vers une démence (tableau 19), telles qu'évaluées avec le MMS ($p < 0,001$). Au cours de cette période de six mois, le groupe «delirium réversible» ainsi que le groupe «delirium devenu démence» ont tous deux amélioré leurs fonctions cognitives. Toutefois, l'amélioration observée ne s'avère significative que chez les patients qui ont connu une réversibilité du delirium ($p = 0,001$). L'absence de signification statistique dans le second groupe ($p = 0,17$) pourrait être attribuable à un manque de puissance dû à la petite taille de l'échantillon. La tendance observée demeure d'un grand intérêt clinique.

Tableau 19 Comparaison des fonctions cognitives des groupes «delirium réversible» et «delirium devenu démence»

	Delirium réversible	Delirium devenu démence	Valeur p
	n=98	n=18	
MMS #1 (à l'inclusion)	23,6 ± 4,4	17,9 ± 4,3	0,001
MMS #2 (à 6 mois)	26,1 ± 2,7	20,1 ± 4,3	0,001
Différence entre MMS #2 et #1	2,5 ± 4,4	2,2 ± 5,5	0,59
	↓	↓	
Comparaison intragroupe des MMS #1 et MMS #2	p < 0,001	p = 0,17	

3.5.3 Les caractéristiques médicales

Il y a plusieurs facteurs précipitants du delirium. Comme noté précédemment, un grand nombre de pathologies et de médicaments peuvent induire un delirium. De plus, il y a plus d'une étiologie dans la majorité des cas. Pour des fins de compréhension et de clarté, ces différentes variables d'ordre biologique ont été regroupées sous deux titres : les facteurs étiologiques et les résultats des examens de laboratoire.

Les facteurs étiologiques

Les personnes chez qui le delirium est dû à des effets indésirables de la médication (iatrogènes) sont plus susceptibles de développer une démence. Cette différence n'est pas contre pas significative ($p = 0,07$), lorsque l'on établit le seuil à 0,05. Plusieurs autres

conditions déjà identifiées comme facteurs précipitants du delirium ne présagent pas nécessairement d'un mauvais pronostic cognitif selon les résultats de cette analyse. En effet, le nombre de médicaments ($p = 0,728$), l'éthylisme ($p = 0,37$) et l'infection ($p = 1,0$) n'augmentent pas le risque de développer une démence de façon significative. En outre, la chirurgie ($p = 1,0$) n'a pas d'effet significatif sur le pronostic cognitif, qu'elle soit orthopédique ou abdominale. Enfin les delirium survenus à la suite d'un traumatisme n'ont pas développé plus de démence ($p = 1,0$). Les pathologies les plus fréquentes chez l'âge, soit la maladie vasculaire athérosclérotique (MVAS) et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), ne sont pas associées à la variable d'intérêt. Il importe de rappeler que le petit nombre de sujets dans le groupe « devenu démence » limite la puissance de ces analyses.

Tableau 20. Comparaison des « delirium réversible » et des « delirium devenu démence » sur les facteurs étiologiques.

	Delirium réversible	Delirium devenu démence	Valeur p
	n=98	n=18	
Maladie connue	44 (44,9%)	8 (44,4%)	1,0
Médications(nombre)	6,2 ± 2,8	5,9 ± 2,6	0,728
Médications (n>5)	68 (69,4%)	11 (61,1%)	0,583
Iatrogénicité	40 (40,8%)	12 (66,7%)	0,069
Éthylisme	8 (8,2%)	3 (16,7%)	0,373
Infections	7 (7,1%)	1 (5,6%)	1,0
Traumatisme *	12 (12,2%)	2 (11,1%)	1,0
MVAS**	24 (24,5%)	8 (44,4%)	0,851
MPOC***	11 (11,2%)	2 (11,1%)	1,0
Postopératoire	33 (33,7%)	6 (33,3%)	1,0
Durée de séjour	16,0 ± 13,0	18,4 ± 16,8	0,037

* autres que ceux qui ont nécessité une chirurgie orthopédique

** maladies vasculaires athérosclérosantes ou occlusives : cardiaques, cérébrales ou périphériques

*** maladie pulmonaire obstructive chronique

Les tests de laboratoire

Selon nos analyses, aucun test du bilan de laboratoire de base n'est lié au risque de développer une démence (tableau 21). De fait, nous n'avons pu démontrer de différence

significative entre les deux groupes en ce qui a trait à l'anémie ($p = 0,607$), à la leucocytose ($p = 0,798$), à la créatinine ($p = 0,786$), aux enzymes hépatiques ALT ($p = 1,0$) et AST ($p = 0,752$) et au bilan électrolytique : le sodium ($p = 0,691$), le potassium ($p = 0,514$) les chlorures ($p = 0,766$). Il n'y avait pas non plus de différence significative dans le nombre de patients avec au moins deux tests anormaux ($p = 0,596$). Ainsi aucune de ces caractéristiques n'est liée au mauvais pronostic cognitif du delirium.

Tableau 21. Comparaison des « delirium réversible » et des « delirium devenu démence » sur les résultats d'examen de laboratoire.

	Delirium réversible	Devenu démence	Valeur p
	n=98	n=18	
≥ 2 tests anormaux	66/98 (67,3%)	11/18 (61,1%)	0,596
Anémie	48/93 (51,6%)	11/18 (61,1%)	0,607
Leucocytose	9,8 ± 3,7 (n=91)	9,29 ± 3,79	0,798
AST ↑	19/73 (26%)	3/15 (20%)	0,752
ALT ↑	14/67 (20,9%)	3/15 (20%)	1,0
K anormal	25/91 (27,5%)	5/13 (38,5%)	0,514
Na anormal	18/91 (19,8%)	5/13 (38,5%)	0,691
Cl anormal	34/91 (37,4%)	4/14 (28,6%)	0,766
Créatinine ↑	27/89 (30,3%)	6/18 (33,3%)	0,786

4 Discussion

4.1 Les critères d'admissibilité

De toutes les admissions en médecine et en chirurgie, 33% furent exclus du dépistage. Dans la littérature, l'étendue des taux de non admissibilité est large : moins de 1% (Erkinjuntti et al., 1986), 17,2% (Kolbeinsson et Jonsson, 1993), 33% (Levkoff et al., 1992) et 62% (Pompei et al., 1994). L'étude de Levkoff et al. et la nôtre ont obtenu des taux comparables (33% versus 33,1%). Ces deux études ont d'emblée exclus les admissions de moins de 48 heures et les patients en phase terminale, ces deux groupes représentant 92,7% des patients non admissibles à notre étude. Les critères de non admissibilité influencent directement la fréquence du delirium et déterminent la nature de l'échantillon. Ainsi, pour interpréter la fréquence de 15% rapportée par Erkinjuntti et al. (taux de non admissibilité inférieur à 1%), on doit savoir comment ont été traités les patients admis pour moins de 48 heures, les patients en phase terminale et ceux qui présentaient des déficits sensoriels sévères. Dû à la nature des soins aigus, ces trois groupes de patients comptent pour une proportion importante de la population cible, soit 31,8% dans ce protocole. De plus, le delirium ayant un caractère indéniable d'hétérogénéité, les chercheurs doivent préciser chacun des facteurs d'inclusion et d'exclusion. En excluant les patients avec des déficits sensoriels sévères, donc à risque de développer le syndrome, notre étude sous estime la fréquence réelle du delirium. Sur le plan éthique, le fait d'exclure ces patients prive une clientèle vulnérable de l'expertise de ces équipes de recherche.

Plusieurs auteurs ont limité l'accès à la recherche sur le delirium à une unité de soins spécifique. Cette pré-sélection a induit des taux d'exclusion très faibles : moins de 1% pour les patients admis en psychogériatrie (Kaponen et al., 1989), moins de 1% pour des patients admis en courte durée gériatrique (Rockwood, 1993) ou dans le service de l'auteur (Rockwood, 1989). Ces études ont l'avantage d'être très représentatives d'un sous-groupe homogène du syndrome. Par contre, leur validité externe en souffre, un aspect à considérer dans le contexte d'études comparatives et de méta-analyses. Quant à notre échantillon, nous croyons qu'il est représentatif des personnes âgées admises en centre hospitalier de soins généraux et spécialisés.

4.2 La taille de l'échantillon

Le dépistage systématique appliqué aux 2115 patients admissibles a permis de créer une première cohorte de 540 cas de delirium. Ces chiffres caractérisent la plus grande étude sur le delirium inventoriée à ce jour. Deux autres études avaient procédé au dépistage du delirium sur de grandes populations, soit 2000 admissions consécutives en médecine et en chirurgie (Erkinjuntti et al., 1986), et 1085 patients admis en chirurgie (Marcantonio et al., 1994). Il aura donc fallu 2115 patients admissibles pour créer une cohorte finale de 116 sujets parmi lesquels 84,5% ont connu un delirium réversible. La taille de notre échantillon (116) est suffisamment grande pour supporter nos conclusions à l'égard de la question principale de l'étude, soit la réversibilité du delirium. Toutefois certaines analyses statistiques portant sur la comparaison de caractéristiques socio-démographiques, médicales et cognitives n'ont pas la puissance statistique nécessaire. L'étude du pronostic cognitif du delirium exige de grandes populations cibles afin de créer des cohortes de

taille suffisante à l'inférence statistique et permettre la stratification des résultats selon les groupes d'âge.

4.3 La fréquence du delirium

La fréquence du delirium prévalent retrouvée dans cette étude est élevée (25,8%). Une seule étude (Kolbeinsson et Jonsson, 1993) a publié un taux supérieur de delirium et de démence présent à l'admission (32%). Ces deux études se comparent aussi sur le taux de démence préexistante, soit 58,3% versus 57,5% pour Kolbeinsson et Jonsson. Les autres études menées auprès de populations hospitalières de courte durée rapportent toutes des fréquences de delirium prévalent moins élevées: Erkinjuntti et al., (1986) : 15%; Levkoff et al., (1992) : 11%; Johnson et al., (1990) : 17%; Francis et al., (1990) : 16%. En plus des conditions d'admissibilité, l'aspect démographique, c'est-à-dire la représentation des groupes d'âge, influence les fréquences de delirium. Par exemple, la strate des 85 ans et plus, celle où la fréquence du delirium est la plus élevée (46,5%), compte pour 17,7% de notre population par rapport à 7,8% pour Erkinjuntti et al. Cette dernière étude a l'avantage d'être de grande taille et de rapporter des fréquences de delirium selon les groupes d'âge de la population étudiée.

Le mode de référence est un autre aspect méthodologique qui influence directement les fréquences retrouvées. D'abord, il doit être bien défini (Cole et Primeau, 1993) et ensuite appliqué à toute la population admissible. Notre étude, basée sur un dépistage systématique suivi d'une référence à l'équipe médicale, n'a perdu que 2% des patients dépistés. Cette façon de faire avait été décrite dans plusieurs autres analyses avant celle-

ci : Kolbeinsson et Jonsson (1993), Cameron et al.(1987), Pompei et al.(1994), Johnson et al.(1990), et Erkinjuntti al.(1986).

Quant à la fréquence du delirium post-opératoire, elle est comparable à la seule autre étude qui analyse une population chirurgicale formée majoritairement de chirurgie orthopédique et abdominale : 25% dans notre étude contre 20% dans celle de Knill (1989). Toutes les autres études du tableau 4 mesurent la fréquence du delirium à la suite d'un seul type d'intervention chirurgicale comme la fracture de hanche, la prothèse totale de genou ou la chirurgie urologique. Encore là, notre échantillon est représentatif de la chirurgie générale et orthopédique d'un centre hospitalier de soins généraux et spécialisés. L'analyse des résultats doit tenir compte de cette limitation.

Données épidémiologiques originales de cette étude

À notre connaissance, notre étude est la première à fournir des précisions sur les aspects suivants de l'épidémiologie du delirium en centre hospitalier de soins généraux et spécialisés:

- Nous savions que les taux de delirium survenant dans les premiers jours d'hospitalisation étaient élevés, que ce soit en médecine ou dans la phase post-opératoire immédiate. Notre étude démontre que, dans un hôpital de soins généraux, la fréquence du delirium prévalent en médecine est similaire à celle du delirium post-opératoire ($p = 0,6$). Selon la méta-analyse faite par Dyer et al., (1995), il faut s'attendre à des fréquences encore plus élevées à la suite de chirurgies cardiaques, thoraciques et de certaines interventions orthopédiques.

- Les patients admis en médecine et présentant un delirium souffraient le plus souvent d'une démence préexistante ($p < 0,001$), alors que, dans la phase post-opératoire, le delirium est plus fréquent chez les personnes âgées non démentes ($p < 0,001$). En médecine, ces résultats confirment que le delirium constitue la symptomatologie ou le mode de présentation de multiples pathologies aiguës, le plus souvent en présence de démence préexistante. En chirurgie, comparant pour la première fois l'impact du delirium chez des patients déments et non déments, notre étude démontre que le complexe chirurgie, anesthésie et analgésie post-opératoire constitue un stress majeur pour les fonctions cognitives de l'être humain vieillissant, sans égard au diagnostic de démence.
- La fréquence du delirium hospitalier croît linéairement avec l'âge ($p < 0,001$). Près de la moitié (46,8%) des personnes âgées de 85 ans et plus admises en centre hospitalier développent un delirium.

4.4 Les patients déments et les patients non déments

Deux autres études ont stratifié les patients avec delirium en fonction de la présence ou de l'absence de démence (Kolbeinsson et Jonssone, 1993; Erkinjuntti et al., 1986) surtout pour des fins d'analyses de fréquence. Il s'agit donc ici de la première étude comparant les caractéristiques d'entrée de ces deux populations hospitalières. Nos résultats confirment que les patients souffrant de démence sont plus âgés et moins scolarisés, deux caractéristiques déjà identifiés comme facteurs de risque de la démence dans de larges enquêtes épidémiologiques (Letenneur et al., 1999).

Les patients sans démence préexistante proviennent le plus souvent du domicile ($p < 0,001$), ce qui suggère qu'ils sont plus autonomes. Nous avons utilisé l'Échelle de démence de Blessed dans le seul but de documenter l'autonomie fonctionnelle dans l'anamnèse des atteintes cognitives sans procéder à des analyses statistiques des résultats de cette échelle. Nous pouvons donc émettre que cette variable « vit à domicile » est associée à un meilleur pronostic cognitif, mais que ces résultats doivent être ajustés pour le niveau d'autonomie.

Les patients admis avec démence préexistante vivent le plus souvent seuls ($p = 0,001$). On n'a pas démontré de différence significative pour le sexe ($p = 0,9$) et le statut marital ($p = 0,28$). D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats et les ajuster, en particulier, pour l'âge et l'habitat. Mais, à ce stade-ci, on peut avancer que le fait de vivre seul pourrait être un déterminant social associé aux atteintes cognitives dégénératives. La solitude pourrait conférer au cerveau une plus grande vulnérabilité et être considérée une variable environnementale prédisposant au delirium.

Il peut paraître contradictoire que les patients avec démence préexistante aient des durées de séjour hospitalier plus courtes ($p = 0,001$). Les durées de séjour des patients déments ont diminué au cours des 15 dernières années, signe que les systèmes de santé du monde occidentaux prennent mieux en charge les personnes âgées avec des atteintes cognitives. L'analyse des durées de séjour publiée dans les 15 dernières années rend plausible cette explication et valide cette tendance : 45,5 jours pour les déments versus 14,4 jours pour les non déments en 1986 (Enkinjuntti et al., 1986), 16,4 jours versus 20,2 en 1993 (Kolbeinsson et al., 1993) et 13,1 jours versus 15,97 dans notre étude (1998).

Les taux de réadmission à 6 mois sont aussi élevés ($p = 0,69$) dans les groupes avec ou sans démence. À notre connaissance, c'est la première fois que l'on démontre que les atteintes cognitives induisent un haut taux de morbidité, qu'elles soient réversibles comme dans le delirium, ou qu'elles soient irréversibles comme dans la démence. Si ces résultats se confirment dans des recherches ultérieures, les atteintes cognitives devraient constituer un paramètre important dans les index de sévérité de la maladie, lesquels index sont utilisés pour la planification des soins de santé en milieu hospitalier (*comordity index*).

4.5 La réversibilité du delirium

Il n'y a pas d'autre étude disponible pour comparer le taux de démence diagnostiqué (15,5%) six mois après un épisode de delirium chez des patients présumés non déments. Tatemichi et al. (1992), en utilisant un dispositif comparable au nôtre, ont rapporté un taux de 26,3% de démence trois mois après un accident vasculaire cérébrale (AVC) chez des patients non déments. De ces deux études, on peut déduire que les dysfonctions cognitives se produisant à la suite d'un AVC ont un moins bon pronostic cognitif à long terme que le delirium secondaire à une maladie systémique ou cérébrale. Notre échantillon n'est pas suffisamment large pour isoler les cas de delirium secondaires aux AVC et ainsi comparer ces deux études.

Tel que discuté précédemment (section 1.6), les autres études portant sur le pronostic cognitif du delirium avaient comme objectif, soit de préciser la durée de la symptomatologie (Sirois, 1998; Koponen et al., 1989; Rockwood, 1993; Levkoff et al,

1992), soit d'assurer un suivi des fonctions cognitives (Kaponen et al., 1989; Francis et al., 1990; Francis et Kappor, 1992). Seule l'étude de Tatemichi et al. avait comme variable d'intérêt l'apparition de la démence chez des patients non déments. La fréquence de démence six mois après un delirium (15,5%) doit être considérée dans un contexte de centre hospitalier de courte durée, où le delirium constitue un syndrome neuropsychiatrique des plus fréquents. Nous n'avons pas identifié d'étude sur le delirium dans des « nursing home » (centre d'accueil) ou dans des hôpitaux de soins prolongés. La démence constituant un important facteur prédisposant du delirium et aussi un important facteur de risque d'hébergement, il est logique et souhaitable que des études futures sur le delirium soient menées dans ce type d'institution. Pour ce qui est de notre étude, le fait de procéder par dépistage systématique chez des patients hospitalisés assure une cohorte bien définie et représentative des personnes souffrant de delirium. Par contre, de se limiter à une population hospitalière a pu introduire le biais des patients hospitalisés (Berkson, 1946), selon lequel le risque de l'événement (la démence) serait relié au fait que les patients seraient hospitalisés à cause de leurs atteintes cognitives qu'on aurait sous estimé à l'entrée. À cet effet, nous avons utilisé les mêmes critères diagnostiques de la démence à toutes les phases du protocole, de telle sorte que les personnes âgées avec des atteintes cognitives en absence de démence (atteintes cognitives minimales) avaient les mêmes chances d'être reconnues comme démentes ou non démentes tant à l'inclusion qu'à la date de détermination de démence.

Le lien entre le delirium et la démence

Selon Engel et Romano (1959), la distinction entre le delirium et la démence est arbitraire, servant à définir dans un cas, un syndrome aigu et réversible et dans l'autre, un syndrome chronique et irréversible de la même maladie. Dans la démence, les dommages aux unités fonctionnelles du cerveau, c'est-à-dire aux cellules nerveuses, sont assez sévères pour rendre l'organe cible insuffisant de façon irréversible. Sur le plan analytique, notre hypothèse de recherche relevait de ce concept qui veut que le delirium et la démence constituent les deux pôles d'une même maladie.

Dans quelle proportion le delirium conduit-il à la démence? Les études longitudinales sur le delirium, tant celles sur le suivi des fonctions cognitives, que celles sur la durée de la symptomatologie, supportaient l'hypothèse d'un mauvais pronostic cognitif. Cette question demeurerait à ce jour sans réponse. Nos résultats, soit une proportion de 15,5% de delirium devenu démence, sont à notre avis valides parce qu'on a pu minimiser l'impact du facteur de confusion qu'est la présence de démence préexistante. En utilisant les mêmes critères diagnostiques de la démence à l'inclusion et au moment de la mesure de la variable d'intérêt, nous avons réduit au minimum l'effet de ce facteur. En absence de marqueur biologique de la démence, il paraît impossible de s'en soustraire complètement.

La taille de l'échantillon est un autre aspect qui assure la validité de la conclusion sur la réversibilité du delirium. De fait, avec un seuil de signification de 0,05 et une précision

de 10%, un échantillon de 50 sujets aurait été suffisant pour supporter la proportion trouvée, soit 0,845.

Est-ce que les cas de delirium décédés auraient diminué cette proportion de delirium réversible? L'analyse du tableau 13 nous suggère le contraire. En effet, les patients décédés avaient plusieurs caractéristiques propres à la cohorte des « delirium réversibles » : ces personnes provenaient le plus souvent du domicile et avaient de meilleures fonctions cognitives que le groupe formé de cas décédés. De plus, les âges moyens de ces deux groupes étaient comparables.

Nous croyons aussi que les fréquences de démence auraient pu être différentes à toutes les phases du protocole, mais que les résultats et les conclusions auraient été les mêmes en utilisant d'autres critères diagnostiques comme ceux de la Classification Internationale des Maladies dans sa dernière version (CIM 10). Les deux études recensées à ce jour, comparant les fréquences de la démence selon qu'on utilise les critères du DSM IV ou les critères de la CIM 10, donnent des résultats contradictoires. En effet, Wetterling et al. (1996) ont trouvé un degré de concordance de presque 100%, (86 cas sur 167 patients avec le DSM IV versus 85 cas avec la CIM 10). Par contre, utilisant les données de l'étude sur la santé et le vieillissement du Canada (Canadian Study of Health and Aging, 1994), Erkinjuntti et al. (1997) ont publié des résultats tout à l'opposé (257 cas sur 1879 patients avec le DSM IV versus 94 cas avec la CIM 10). Notre protocole suit les recommandations de ces auteurs, lorsqu'ils suggèrent l'utilisation d'un minimum de mesures valides et fiables déjà standardisées pour le diagnostic de la démence. Dans ce protocole, nous avons opté pour les critères du DSM IV, lequel constitue l'outil de référence actuellement utilisé tant en recherche qu'en clinique.

Est-ce que le delirium et la démence sont les deux pôles d'une même maladie? Si la fréquence de la démence au suivi avait été supérieure à 50%, l'hypothèse d'un continuum entre le delirium et la démence serait renforcée. Nos résultats apportent peu d'éclaircissement sur cette théorie d'Engel et Romano, qui était à l'origine de ce projet. Par contre, chez des patients non déments, nos résultats ne supportent pas l'opinion généralement avancée selon laquelle les démences dégénératives seraient « démasquées » (unmasked) par une pathologie médicale aiguë (Francis et al., 1992; Kaponen et al., 1989). Selon cette hypothèse, les personnes âgées présentant un delirium souffriraient d'une atteinte cognitive non diagnostiquée. En excluant les cas de démence, nos résultats rendent cette hypothèse beaucoup moins probable.

Notre projet produit les premiers résultats sur le lien temporel entre le delirium et la démence, conférant au delirium un bon pronostic cognitif à court et à moyen terme. Utilisant les taux d'incidence de démence selon l'âge de l'étude PAQUID (Letenneur et al., 1999) et les appliquant à notre échantillon, deux personnes âgées auraient développé une démence sur une période de six mois. Encore faut-il mentionner que notre échantillon n'est pas représentatif d'une population générale mais d'une population hospitalière donc plus vulnérable. D'autres études longitudinales sont nécessaires pour mieux connaître cette relation. Idéalement, ces études devraient inclure un groupe témoin, un groupe de syndromes partiels et un groupe de delirium sans démence. Dû aux difficultés logistiques inhérentes à la recherche sur le delirium, il y a nécessité de recherches multicentriques pour conférer une puissance statistique suffisante. Par exemple, en extrapolant à partir de notre expérience, il faut prévoir une cohorte de 10,000 personnes âgées admises en centre hospitalier pour créer un échantillon de 700 patients souffrant de delirium en absence de

démence. Compte tenu des difficultés de suivi liées à la non proximité des sujets, cette cohorte de 700 cas de delirium va créer un échantillon final de 350 sujets disponibles au suivi, parmi lesquels 60 patients développeront une démence.

4.6 Les facteurs associés à la réversibilité

Dans la population en générale, les études épidémiologiques démontrent que l'âge est un facteur de risque de la démence (Bachman et al., 1993; Copeland et al., 1992) et que la prévalence de la maladie d'Alzheimer, la plus fréquente des démences, double à tous les 5 ans à partir de 65 ans (Canadian Study of Health and Aging, 1994). Il semble aussi que la prévalence de la démence soit plus élevée chez les populations de faible scolarité (Katzman, 1993), mais ce sujet fait encore l'objet d'étude et de controverse (Cobb et al., 1992). Comme des études sur le maladie d'Alzheimer, la présente recherche, quoique plus modeste par sa taille, démontre qu'à la suite d'un delirium, le diagnostic de démence peut être associé au grand âge ($p = 0,108$) et à la faible scolarité ($p = 0,081$). Par contre, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Dans une étude semblable à la nôtre et portant sur le pronostic cognitif post-AVC chez des patients non déments, Tatemichi et al. (1992) ont démontré une association significative entre l'âge ($p < 0,001$), la faible scolarité ($p = 0,04$) et le développement d'une démence.

Le fait de « vivre à domicile » confère au delirium un meilleur pronostic cognitif ($p = 0,003$). Nous avons déjà avancé que cette variable est probablement un indice d'une meilleure autonomie fonctionnelle et, de ce fait, de meilleures fonctions cognitives. À la suite d'un delirium, le sexe n'est pas associé à un mauvais pronostic cognitif ($p = 0,43$).

L'étude de Tatimichi et al. N'a pas non plus démontré d'association entre le sexe et le développement d'une démence trois mois après un AVC ($p = 0,152$). La relation entre le sexe et la démence fait présentement l'objet de plusieurs analyses et dépasse le cadre de notre travail sur le delirium. Une étude longitudinale récente (Letenneur et al., 1999) a révélé que les femmes de 80 ans et plus sont plus à risque de développer une démence, indépendamment de leur degré de scolarité.

4.6.1 Les fonctions cognitives

La seule autre étude qui fournit des scores au MMS pour les personnes souffrant de delirium en absence de démence (Kolbeinsson et Jonsson et al., 1993) rapporte des résultats bien inférieurs ($MMS = 8,5$) aux nôtres. Dans cette dernière étude, les patients admis étaient d'abord dépistés avec le *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ), un outil habituellement utilisé dans le dépistage de la démence. Seuls les personnes âgées avec plus de deux erreurs au SPMSQ étaient admissibles à l'étude, créant un fort biais de sélection favorisant la démence. De plus, le SPMSQ n'étant pas validé pour le delirium, plusieurs cas de delirium ne furent probablement pas identifiés. D'ailleurs, cette étude rapporte un MMS moyen (8,5) comparable au MMS moyen (9,7) de l'étude de Kaponen et al.(1989), pour une population de delirium avec 81% de démence préexistante. Il n'y a donc pas d'étude comparable nous permettant de discuter et d'apprécier la validité externe de nos résultats. D'autres recherches sont présentement en cours et nous devons attendre ces publications avant de statuer sur cet aspect de notre recherche. L'analyse des fonctions cognitives à 6 mois confère aussi un bon pronostic cognitif au delirium. Dans le groupe « delirium réversible », les MMS à 6 mois se sont

améliorés de 2,5 points ($p < 0,001$) par rapport au MMS d'inclusion. Cette capacité du cerveau à récupérer après un épisode aigu de delirium est aussi observée par Francis et Kapoor (1992), avec un écart positif de 6,9 points au MMS six mois après l'inclusion, et par Kaponen et al.(1989) avec un écart de 6,1 points un an après l'inclusion dans un groupe de patients sans atteinte cognitive préexistante. Dans notre étude, les patients qui ont développé une démence ont amélioré leur MMS de 2,16 points. Même si cet écart n'est pas significatif ($p = 0,17$) à cause du petit nombre, il n'est pas négligeable sur le plan clinique. D'autres recherches sont nécessaires, en particulier sur cet aspect précis de la capacité du cerveau à améliorer ses performances cognitives à la suite d'un delirium.

Le MMS moyen du groupe « delirium devenu démence » est statistiquement plus bas que le MMS moyen du groupe « delirium réversible » (17,9 versus 23,6, $p = 0,001$). Il y a trois points de discussion à apporter. D'abord, sachant que la démence est une maladie dégénérative, lentement évolutive sans marqueur biologique connu, on pourrait penser, qu'à l'inclusion, ces patients devenus déments souffraient déjà d'un processus démentiel sans en rencontrer les critères diagnostiques du DSMIV. La problématique est beaucoup plus complexe. En effet, et c'est là le deuxième point, l'étude canadienne sur la santé et le vieillissement a révélé que l'âge et la faible scolarisation constituaient les principaux facteurs de risque de développer une démence (Canadian Study of Health and Aging, 1994). Et le MMS de Folstein, utilisé dans notre étude pour évaluer les fonctions cognitives, varie selon l'âge et le niveau de scolarité (Anthony et al., 1982). Il est donc plus logique de croire que le grand âge, la faible scolarité et un MMS abaissé présagent d'un mauvais pronostic cognitif en présence du delirium. L'autre point de discussion rejoint la théorie d'Engel et Romano sur l'insuffisance cérébrale aiguë et l'insuffisance

cérébrale chronique. Tout comme à la suite d'un infarctus aigu du myocarde, une fraction d'éjection ventriculaire abaissée signe un mauvais pronostic à long terme, un MMS bas à la suite d'un delirium pourrait être le marqueur d'une atteinte tissulaire sévère et de ce fait d'un mauvais pronostic cognitif.

4.6.2 Les facteurs étiologiques

Plusieurs des variables mesurées aux tableaux 19 (facteurs étiologiques) et 20 (tests de laboratoire) ont été identifiées comme facteurs de risque de delirium chez les personnes âgées hospitalisées (Francis et Kapoor, 1990; Schor et al., 1992; Inouye et Carpenter, 1996; Elie et al., 1998). Dans notre étude, aucune des variables biologiques mesurées et aucun débalancement métabolique ne se sont avérés prédictifs d'une démence à la suite d'un delirium. Dans l'étude de Tatemichi et al. (1992) à laquelle nous avons déjà fait référence, seules des variables sociodémographiques et fonctionnelles étaient liées à un mauvais pronostic cognitif.

4.7 La signification du delirium

Le delirium est reconnu comme étant un mode de présentation non spécifique d'une maladie. Le nombre de variables biologiques identifiées comme facteurs précipitants supporte ce point de vue. Le delirium est aussi reconnu comme un indice de fragilité de la personne âgée, avec des taux de mortalité et de réadmission hospitalière élevés. Ce qui fut aussi démontré dans ce projet. Enfin, le fait de stratifier pour la démence dès l'inclusion apporte une dimension scientifique nouvelle à l'étude de la fragilité de la personne âgée avec une atteinte cognitive. En effet, il n'y a pas de différence significative

dans les taux de réadmission à 6 mois ($p = 0,69$) . Ces résultats confirment dans un premier temps ce qui était connu, soit la grande vulnérabilité de la personne âgée. Ils démontrent de plus que les atteintes cognitives sont des marqueurs de grande fragilité de l'être humain vieillissant, qu'elles soient aiguës et réversibles, ou qu'elles soient évolutives et chroniques. Certains auteurs croyaient que le mauvais pronostic médical du delirium était relié à une démence dégénérative sous-jacente. Nos résultats ne supportent pas cette hypothèse. Francis et al. (1992) avaient déjà questionné cette croyance et suggéré que l'on ajuste les résultats pour la présence de démence. Dans le contexte d'une pathologie médicale aiguë, le fait de démontrer la grande vulnérabilité de la personne âgée avec des atteintes cognitives aiguës ou chroniques, constitue un résultat d'un grand intérêt scientifique. Ces derniers résultats, ainsi que ceux sur la fréquence du delirium post-opératoire chez des patients sans démence préexistante apportent une dimension nouvelle à l'impact de ce syndrome sur l'homéostasie de la personne âgée.

Les forces de l'étude

Au moins deux publications ont proposé des lignes directrices et des stratégies de recherche en vue d'améliorer la connaissance médicale sur le delirium hospitalier (Cole et al., 1993; Inouye et al., 1994). Ces différentes recommandations que nous avons adaptées à notre question principale constituent, du moins nous le croyons, les points forts de notre recherche :

- Un mode de référence universel et une identification uniforme du delirium à un stage précoce furent assurés par un dépistage systématique prévu à un temps précis de l'hospitalisation. Nous avons de ce fait minimisé les biais de sélection, en particulier le biais de référence, qui crée un groupe de sujets non représentatif de la population générale.
- Le taux de refus de participer et le taux de patients non évalués à cause de la nature du protocole furent très bas (< 2%). Le taux de patients perdus au suivi fut minime (< 2%), inférieur à celui anticipé (10%) et bien inférieur à la limite jugée acceptable (20%).
- À toutes les phases de l'évaluation, nous avons utilisé des critères diagnostiques valides et fiables du delirium et de la démence tel qu'ils sont utilisés en recherche. En aucun temps, un score cognitif, un résultat de test ou une analyse de dossiers n'ont servi à inclure ou exclure des patients.
- Tel que suggéré par ces auteurs, les patients souffrant de démence préexistante furent exclus pour ne conserver que les personnes âgées non démentes ou présumées non démentes. C'est là, la plus grande force de notre étude.

- La variable d'intérêt, soit l'apparition d'une démence est définie dans le contexte du pronostic cognitif d'un épisode aigu. Par ailleurs, le laps de temps entre l'inclusion et la mesure de la variable rencontre les normes de pratique et de recherche sur le sujet. Dans une analyse d'incidence d'une maladie dégénérative comme la démence, une étude longitudinale comprenant des suivis aux troisième, sixième et douzième mois apporterait des informations supplémentaires sur la réversibilité du delirium.
- Finalement, notre question de recherche a un intérêt analytique important à ce stade-ci de l'évolution des connaissances sur le delirium, c'est-à-dire qu'il tente d'élucider la relation entre le delirium et la démence.

Les limites de l'étude

La recherche sur le delirium est exigeante en temps et en personnel. Elle aura donc des limites logistiques reliées aux ressources financières et humaines disponibles.

- Il aurait été préférable que la variable d'intérêt soit évaluée par un médecin évaluateur différent du chercheur principal, donc indépendant de l'issue finale du projet de recherche. Les résultats étant à l'opposé de l'hypothèse du chercheur, on peut prétendre que le biais de l'investigateur n'a pas influencé les résultats. Quoique acceptable, cette argumentation demeure une prétention. De plus, l'évaluation à six mois n'a connu aucune difficulté logistique. D'abord, les 98 cas de delirium toujours vivants à six mois furent rejoints. Ensuite, les critères diagnostiques de la démence et l'algorithme du DSM IV sont très bien connus et faciles d'utilisation. Enfin, on peut prétendre que ce

suivi à six mois a été assuré par un clinicien possédant l'expertise nécessaire. En effet, l'auteur, qui est aussi l'évaluateur, fait au delà de 500 nouvelles évaluations gériatriques annuellement. De plus, il participe aux protocoles de recherche sur la maladie d'Alzheimer depuis 1990 (Gauthier et al., 1990).

- L'échantillon final de 116 patients est suffisamment large pour répondre avec précision à la question principale. Par contre, la taille de l'échantillon ne permet pas de tirer des conclusions sur les facteurs de risque associés au bon ou au mauvais pronostic cognitif. Compte tenu des ressources humaines et financières requises, les prochaines études devraient être multicentriques et être réalisées en collaboration.
- Notre projet prévoyait assurer le suivi à 6 mois de toutes les personnes âgées souffrant de delirium en absence de démence. Le CUSE étant un centre de référence, plusieurs de ces cas provenaient de régions éloignées, rendant impossible le suivi systématique à 6 mois. Afin d'éviter le biais des personnes en bonne santé (*healthy user bias*) habituellement plus volontaires au suivi, tout en prévenant le biais de l'investigateur qui aurait pu sélectionner les patients disponibles au suivi, nous avons décidé d'assurer le suivi à 6 mois selon un critère territorial, soit la ville de Sherbrooke et sa région immédiate. Il n'y a aucune raison de penser que les personnes âgées habitant une région éloignée de Sherbrooke soient différentes de celles de la région immédiate du CUSE. Ce choix territorial arbitraire fait en sorte que l'échantillon final provient du bassin de population habituellement desservi par notre centre hospitalier, lequel bassin couvre une population rurale et métropolitaine (cf. page 32).

- Nous avons opté pour un suivi à 6 mois après l'événement, car c'est le laps de temps que nous avons jugé optimal pour analyser la relation temporelle entre le delirium et la démence (cf. 2.5.2). Un laps de temps plus long aurait permis à d'autres événements cliniques de venir affaiblir la relation de causalité entre ces deux événements. Il aurait peut-être été souhaitable de répéter cette évaluation 12 mois après l'inclusion. À la suite de nos résultats, on peut suggérer que le protocole idéal serait une étude cas-témoins, formée de personnes âgées ayant présenté un delirium sans démence préexistante et un groupe de personnes âgées exemptes de delirium et de démence lors de leur hospitalisation.
- Nous avons limité l'évaluation à 6 mois à la présence ou à l'absence de la variable d'intérêt : la démence, selon les critères diagnostiques du DSM IV. La rétention mnésique et les autres fonctions cognitives furent évaluées avec le MMS. Les études du CERAD confirment d'ailleurs que l'addition d'une batterie de tests psychométriques n'aide pas à discriminer le patient normal du patient atteint d'une démence légère (Fillenbaum et al., 1994). Par contre, il aurait été souhaitable que ces patients soient évalués par une infirmière, un psychométricien et un médecin. Laquelle évaluation clinique aurait été suivie d'une conférence de consensus entre ces différents intervenants. C'est cette procédure qu'a privilégiée l'étude sur la santé et le vieillissement au Canada (Canadian Study of Health and Aging, 1994). Ce processus peut paraître souhaitable mais son utilisation ne garantit pas une meilleure précision diagnostique. En effet, analysant la fiabilité de l'algorithme diagnostique du DSM IV tel qu'utilisé dans ce protocole, Kawas et al. (1994) ont démontré

une sensibilité de 100% et une spécificité de 90% pour un tel algorithme avec un degré d'accord (kappa) entre les évaluateurs élevé ($k = 0,83$), lorsque comparé à l'approche consensus de deux neurologues. De plus, comme mentionné précédemment, nous croyons avoir évité le biais de l'investigateur en utilisant les mêmes critères et le même algorithme diagnostiques à toutes les phases du protocole.

En outre, certaines variables non mesurées dans cette étude ont possiblement un impact sur le pronostic cognitif du delirium, soit la présence de démence dans les antécédents familiaux, soit l'antécédent personnel d'un épisode de delirium antérieur et finalement la sévérité de la maladie. Cette dernière variable aurait pu être mesurée par exemple au moyen de l'index de Charlson (Charlson et al., 1987). Enfin, notre analyse se limite au delirium prévalent en médecine et au delirium survenu dans la phase post-opératoire immédiate. Aucune des caractéristiques d'entrée mesurée nous permet d'étendre ces résultats au delirium incident ou au delirium qui surviendrait dans les semaines suivant une intervention chirurgicale.

Conclusion

Ce projet de recherche se situe dans la continuité des travaux actuels sur le delirium. En excluant les patients avec une démence préexistante, nous avons pu cerner certains aspects du delirium à ce jour non documentés. La grande taille de la population cible a notamment rendu possible la stratification par groupes d'âge et de démontrer l'augmentation linéaire de la fréquence du syndrome.

Cette étude démontre aussi que le delirium sans démence a un assez bon pronostic cognitif à 6 mois, alors que seulement 15,5% des sujets évoluent vers un syndrome démentiel. Les résultats de cette étude confirment cependant la grande vulnérabilité du cerveau vieillissant. La personne âgée de 85 ans et plus admise dans un centre hospitalier développe un delirium dans presque 50% des cas : 40% de ces patients vont nécessiter une réadmission dans les 6 mois suivants, indépendamment de leurs fonctions cognitives préexistantes. Au départ du centre hospitalier, ces patients pourraient bénéficier d'une approche multidisciplinaire dans un continuum de soins. D'autres recherches sont souhaitables sur cet aspect clinique du delirium.

Le complexe, chirurgie anesthésie et analgésie post-opératoire constitue un stress sévère pour la personne âgée avec des fonctions cognitives normales ou pathologiques. Pourrait-on diminuer les fréquences du delirium obtenues dans cette étude par le dépistage systématique, par la correction des facteurs environnementaux, par l'élimination des facteurs précipitants ? Ce type d'approche a donné peu de résultats positifs à ce jour (Cole

et al., 1996 ; Gustafson et al., 1991). Ce qui ne signifie pas qu'on doive baisser les bras devant la complexité de la situation. En attendant des stratégies efficaces, nos résultats doivent servir de stimulant à la formation des soignants et à la poursuite des recherches sur le delirium.

Notons enfin qu'un mauvais pronostic cognitif à la suite d'un delirium semble être lui aussi associé au grand âge et à un bas niveau de scolarité, deux facteurs de risque de la démence. Le delirium et la démence, sans avoir de lien temporel vérifiable ou sans nécessairement faire partie d'un continuum, présentent trop de caractéristiques communes pour ne pas être interreliés. Il apparaît donc logique de conclure qu'un cerveau maintenu « en bonne forme » depuis l'enfance jusqu'au grand âge pourrait résister mieux aux facteurs prédisposants et précipitants du delirium et possiblement que ce cerveau serait moins sujet à développer une démence à la suite d'un épisode de delirium.

Remerciements

Je remercie d'abord chaleureusement mes deux directeurs de recherche, Madame Gina Bravo et le Dr Marcel Arcand. J'ai apprécié leur patience, leur expertise, leur sens critique, leur disponibilité et surtout leur professionnalisme. Ce projet n'aurait pas été possible sans l'aide du Centre de recherche clinique du CUSE, qui a assuré le financement du projet. Je tiens à remercier les Drs Jean-Pierre Tétreault, Marek Rola Pleszczynski, Albert Lamontagne et François Evoy pour leur support continu. La collaboration du service d'admission du CUSE fut indispensable. Merci à tout ce personnel.

Je dois un merci particulier à Sylvie Côté, assistante de recherche, ainsi qu'à Jocelyne Boulanger, secrétaire et responsable de la rédaction. Finalement, ce projet a réveillé en moi l'étudiant qui sommeillait et je remercie tous les gens qui ont rendu possible cet ouvrage par leur encouragement et leur support moral. Les centaines d'heures consacrées à ce projet ont exigé beaucoup de compréhension de la part de ma famille. Merci !

Références

Albert MS, Levkoff SE, Reilly C. An interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Ger Psych Neurol* 1992; 5 : 5-21.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1^{ère} édition, APA, Washington, 1952.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2^{ème} édition, APA, Washington, 1968.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3^{ème} édition, APA, Washington, 1980.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3^{ème} édition révisée, APA, Washington, 1987.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4^{ème} édition, APA, Washington, 1994.

Anthony JC, Laresche L, Niaz U et al. Limits of the « Mini Mental State » as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological Medicine*. 1982; 12 : 397-408.

Bachman DL, Wolf PA, Linn R, et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population : the Framingham study. *Neurology* 1993; 43 : 515-19.

Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *JAGS* 1992; 40 : 1129-1134.

Beresin EV. Delirium in the elderly. *J Ger Psych Neural* 1988; 1 : 127-143.

Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B et al. Post-operative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg* 1987; 66 : 497-504.

Berkson J. Limitations of the application of fourfold tables to hospital data. *Biometrics Bull* 1946; 2 : 47-53.

Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 1968; 114 : 797-811.

Bonhoeffer K. Die Geistesstörungen der Gerwonheitstrinker. Jena, Fischer, 1901.

Cameron DJ, Thomas RI, Mudvhill M et al. Delirium : a test of the Diagnostic and Statistical Manual III criteria on medical inpatients. *JAGS* 1987; 35 : 1097-1111.

Canadian Study of Health and Aging : study methods and prevalence of dementia. *Can Med Ass J* 1994; 150(6) : 889-893.

Champagne MT, Neelson VJ, McConnell ES et al. The NEECHAM confusion Scale : assessing confusion in the hospitalized and nursing home elderly. *Gerontologist* 1987; 27 : 4 A.

Celsus. *De Medicina*. 3vols. Translated by W.G. Spencer. London, Heidemann, 1938.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40 : 373-383.

Chung F, Chung A, Meier RH et al. Comparison of perioperative mental function after general anaesthesia and spinal anaesthesia with intravenous sedation. *Can J Anaesth* 1989; 36 : 382-387.

Chung F, Meier R, Lautenschaefer E et al. General or spinal anaesthesia : which is better in the elderly? *Anaesthesiology* 1987; 19 : 422-427.

Cobb JB, Wolf PA, White R, et al. The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham study. *Neurology* 1995; 45 : 1707-1712.

Cole MG, Primeau F, McCusker J. Effectiveness of interventions to prevent delirium in hospitalized patients : a systematic review. *Can Med Assoc J* 1996; 155 : 1263-1268.

Cole MG, Primeau FJ, Bailey RF, et al. Systematic intervention for elderly inpatients with delirium : a randomized trial. *Can. Med Assoc J* 1994; 151 : 965-970.

Cole MG, Primeau FJ, Elie LM. Delirium : prevention, treatment and outcome studies. *J Gen Psych Neural* 1998; 11 : 126-136.

Cole MG, Primeau FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients 1993; 149 (1) : 41-46.

Copeland J, Davidson I, Dewey M, et al. Alzheimer's disease, other dementia, depression, and pseudo dementia : prevalence, incidence, and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry* 1992; 161 : 230-239.

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS et al. Population-based norms for the Mini Mental State Examination by age and education level. *JAMA* 1993; 263 : 2386-2391.

Devinsky O, Bear D, Tolpe BT. Confusional states following posterior cerebral artery infarction. *Arch Neurol* 1988; 45 : 160-164.

Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. *Arch Intern Med* 1995; 155 : 461-466.

Elie LM, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; 13 : 204-212.

Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis* 1959; 9 : 260-277.

Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R et al. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *NEJM* 1997;337(23) :1667-1674.

Erkinjuntti T, Wilkström J, Palo J et al. Dementia among medical inpatients. Evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med* 1986; 146 : 1923-1926.

Fillenbaun GG, Wilkinson WE, Walsh KA et al. Discrimination between stages of Alzheimer's disease with subsets of Mini Mental State Examination items. *Arch Neurol* 1994; 51 : 916-920.

Fisher BV, Flowerdew G. A simple mode for predicting postoperative delirium in older patients undergoing elective orthopedic surgery. *JAGS* 1995; 43 :175-178.

Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini Mental State : a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 ; 12 : 189-198.

Folstein MF, Romanoski AV, Basset SS et al. The epidemiology of delirium in the community : the Eastern Baltimore Mental Health survey. *Int Psychogeriatr* 1991; 3 : 169-76.

Francis J, Kapoor WN. Delirium in hospitalized elderly. *J Gen Intern Med* 1990; 5 : 65-69.

Francis J, Martin D, Kapoor W. A prospective study fo delirium in hospitalised elderly. *JAMA* 1990;263 : 1097-1101.

Francis J. Delirium in older patients. *JAGS* 1992; 40 : 829-838.

Francis J. Kapoor W. Prognostis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *JAGS* 1992; 40 : 601-606.

Frings, P. A Treatise on Phrensy. London, Gardner, 1746.

Gallway, M.B. Nature and treatment of delirium. *Lond Med Gazette* 1838; 1 : 46-49.

Gaudet M, Pfitzenmeyer P, Tavernier Tidal B, et al. Les états confusionnels en milieu interniste gériatrique court-séjour. *Psychologie médicale*, 1993; 25 (7) : 611-614.

Gauthier S, Bouchard R, Lamontagne A et al. Tetrahydroaminocridine-lecithin combination treatment in patients with intermediate-stage Alzheimer's disease :results of a double-blind, crossover, multicenterstudy. *NEJM* 1990;322 :1272-1276.

Geneau D, Taillefer D. Édition CCFP. Montréal, 1995.

Germain M, Knoeffel F, Wieland D et al. A geriatric assessment and intervention team for hospital inpatients awaiting transfer to a geriatric unit : a randomized trial. *Aging Clin Exp Res* 1995; 7 : 55-60.

Ghoneim MM, Hinrichs JV, O'Hara MW, et al. Comparison of psychologic and cognitive functions after general or regional anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69 : 507-515.

Gustafson Y, Berggren D, Brännström B et al. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *JAGS* 1988; 36 : 525-530.

Gustafson Y, Brännström B, Berggren D et al. A geriatric anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *JAGS* 1991; 39 : 665-672.

Huff FJ, Berker JT, Belle SH et al. Cognitive deficits and clinical diagnosis of Alzheimer's. *Neurology* 1987; 37 :1119-1124.

Inouye SK, Carpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalised elderly persons. *JAMA* 1996; 276 : 852-867.

Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD et al. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *Gen Int Med* 1998; 13(4) : 234-242.

Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA et al. Clarifying confusion : The Confusion Assessment Method. A new method for the detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113 : 941-948.

Inouye SK, Viscoli M, Horwitz RI. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Arch Intern Med* 1993; 119 : 474-481.

Inouye SK. The dilemma of delirium : clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 1994; 97 : 278-288.

Johnson JC, Gottlieb GL, Sullivan E et al. Using DSM III criteria to diagnose delirium in elderly general medical patients. *J of Geront* 1990; 45 (3) : M113-119.

Johnson JC, Kerse NM, Gotlieb G et al. Prospective versus retrospective methods of identifying patients with delirium. *JAGS* 1992; 40 : 316-319.

Karhunen U, Orko R. Psychiatric reactions complicating cataract surgery : a prospective study. *Opht Surg* 1982; 13 : 1008-1012

Katzman R, mm T, Fuld P et al. Validation of a short orientation-memory-concentration test of cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 1983; 140 : 734-739.

Kawas C, Segal J, Stewart WF et al. A validation study of the dementia questionnaire. *Arch Neurol* 1994;51 :901-906.

Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43 : 13-20.

Knill RL. Idiopathic postoperative Delirium. *Can J Anaesth* 1989; 36 :590-591.

Kolbeinsson H, Jonsson A. Delirium and dementia in acute medical admissions of elderly patients in Iceland. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87 : 123-127.

Koponen H, Stenbak U, Mattila et al. Delirium among elderly persons admitted to a psychiatric hospital : clinical course during the acute stage and one year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79 : 579-585.

Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, et al. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID projet. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66 : 177-183.

Levkoff SE, Besdine RW, Wetle T. Delirium in the hospitalized elderly. *Ann Rev Gerontol Geriatr* 1986; 6 : 1-26.

Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B et al. Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992; 152 : 334-340.

Levkoff SE, Safran C, Cheary PD et al. Identification of factors associated with the diagnosis of delirium in elderly hospitalized patients. *JAGS* 1988.

Lindesay J, MacDonald A, Starkel E. *Delirium in the Elderly*, Oxford University Press, London, 1990.

Lipowski ZJ. Delirium (acute confusional states). *JAMA* 1987; 258 : 1789-1792.

Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *NEJM* 1989; 320 (9) : 578-582.

Lipowski ZJ. *Delirium : Acute Brain Failure in Man*. Springfield, Ill. Charles Thomas Books, 1980.

Lipowski ZJ. Transient cognitive disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 1983; 140 : 1426-1436.

Lipowski ZJ. Delirium, clouding of consciousness and confusion. *J Neu Ment Dis* 1967; 145 : 227-255.

Lipowski ZJ. *Delirium : Acute Confusional States*, Oxford University Press, New York, 1990.

Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium. *JAMA*, 1994; 271 (2) : 134-139.

Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ et al. The association of intraoperative factors with development of postoperative delirium. *Am J Med* 1998; 105(5) : 380-384.

McCartney JR, Palmateer LM. Assessment of cognitive deficits in geriatric patients : a study of physician behaviour. *JAGS* 1985; 33 : 467-471.

McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurol* 1984; 34 : 939-944.

Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative cognitive dysfunctions in the elderly : ISPOCD1 study. *The Lancet* 1998; 351 : 857-861.

Morris JC, Heyman A, Mohs JP et al. The Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). *Neurol* 1989; 39 : 1159-1165.

Murray A, Levkoff S, Wetle T et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J of Geront* 1993; 48 (5) : M181-186.

Nielson WR, Gelg AW, Casey JE et al. Long term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly. *Anesthesiology* 1988; 73 : 1103-1109

O'keefe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *JAGS* 1996; 45 : 174-178.

Owens JF, Hutelmyer CM. The effect of postoperative intervention on delirium in cardiac surgical patients. *Nurs Res* 1982; 31 : 60-62.

Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in the elderly patients. *JAGS* 1975; 23 : 433-441.

Pompei P, Foreman M, Ruobers MA. Delirium in hospitalized older persons : outcomes and predictors. JAGS 1994; 42 : 809-815.

Riis J, Lombolt B, Haxholdt O et al. Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anaesthesia in elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand 1983; 27 : 44-49.

Rockwood K, Cosway S, Stolee P et al. Increasing the recognition of delirium in elderly patients. JAGS 1994; 42 : 252-256.

Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. JAGS 1989; 37 : 150-154.

Rockwood K. The occurrence and duration of symptoms in elderly patients with delirium. J of Geront 1993; 48 (4) : M162-M166.

Rogers MP, Liang MH, Daltroy LH et al. Delirium after elective orthopedic surgery : risk factors and natural history. Int J Psychiatry Med 1989; 19 : 109-121.

Rosenberg J, Kehlet H. Post operative mental confusion association with post operative hypoxemia. Surgery 1993; 114 : 76-81.

Sadler PD. Incidence, degree and duration of postcardiotomy delirium. Heart Lung 1981; 10 : 1084-1092.

Schorr JD, Levkoff SE, Lipsitz LA et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. JAMA 1992; 267 (6) : 827-831.

Sirois F. Delirium : 100 cases Can & Psy 1988; 33 : 375-378.

Sprengell, C. The Aphorisms of Hippocrates, and the Sentences of Celsus. 2nd edition. London, Willkin, Bonwick, Birt, et al., 1735.

Sutton, T. Tracts on Delirium Tremens, on Peritonitis and on Some Other Inflammatory Affections. London, Underwood, 1813.

Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R et al. Dementia after stroke : baseline frequency, risks and clinical fractures in a hospitalized cohort. Neurology 1992; 42 : 1185-1193.

Taylor D, Lewis S. Delirium. J of Neurol Neuros and Psy 1993; 56 : 742-751.

Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM et al., Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence. Unifying the approach to geriatric syndromes. JAMA 1995; 273 (17) : 1348-1354

Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini Mental State Examination : a comprehensive review. JAGS 1992; 40 : 932-935.

Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psych Res* 1988;23 : 89-97.

Trzepacz PT. A review of delirium assessment instruments. *Gen Hosp Psychiatry* 1994; 16 : 397-405.

Vermeersch PEH. The clinical assessment of confusion. *App Nurs Res* 1990; 3 : 128-133.

Wetterling T, Kanitz RD, Borgis KJ. Comparison of various criteria for vascular dementia. *Stroke* 1996;27 :30-36.

Williams MA, Campbell EB, Rayner WV et al. Predictors of acute confusional states in hospitalized elderly patients. *Research in Nursing and Health* 1985; 8 : 31-40.

Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S et al. Cognitive effects after epidural versus general anesthesia in older adults. *JAMA* 1995; 274(1) : 44-50.

Williams-Russo P, Urquhart B, Sharrock NE et al. Post-operative delirium : predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *JAGS* 1992; 40 : 759-767.

Willis, T. Two Discourses Concerning the Soul of Brutes. London, Bring Harper and Leigh, 1683.

Zou Y, Cole MG, Primeau FJ et al. Detection and diagnosis of delirium in the elderly : psychiatrist diagnosis, confusion assessment method, or consensus diagnosis? *International Psychogeriatrics* 1998; 10(3) : 303-308.

Annexe I

Les acronymes diagnostiques

Les acronymes diagnostiques

Exemple no.1 : Sundowners

Sick
Urinary retention/fecal impaction
New environment
Demented
Old
Writhing in pain
Not adequately evaluated
Eyes and ears
Rx-therapeutic drug intoxication
Sleep deprived

Exemple no 2 : Delirium

Dementia
Electrolyte imbalance
Lung and heart disease
Infection
Recent surgical procedure
Impairment : eyes and ears
Urinary retention/fecal impaction
Medication

Annexe II

La grille d'identification des facteurs précipitants, version abrégée

Grille d'identification des facteurs précipitants du delirium-version abrégée

No de recherche _____

Médecine

☐ Post-op.

☐ Post-USI

1. Delirium

1.1 Toxiques

1.1.1 Médication prescrite

1.1.2 Médication. non prescrite

1.1.3 Alcool

1.1.4 Autres toxiques

1.2 Infection

1.3 Trauma crânien

Trauma extra crânien

1.4 Débalancement NaKCl

Déshydratation

Dénutrition

Autres

1.5 Maladies vasculaires :Cérébrales

Cardiaques

Pulmonaires

Abdominales

Périphériques

1.6 Maladie systémique connue

Nouvelle maladie

1.7 Privation sensorielle

1.8 Dépression

1.9 Autres

2. Delirium et démence

3. Autre pathologie neuropsychiatrique

4. Autres conditions

Annexe III

**Les lettres d'acceptation de l'Exécutif du conseil des médecins, dentistes
et pharmaciens du CUSE et du Comité de déontologie du Centre de
recherche clinique du CUSE**



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Faculté de médecine
3001, 12^e Avenue Nord
Sherbrooke (Québec)
CANADA J1H 5N4

Le 14 décembre 1995

Dr Marcel Germain
Gériatrie, Pavillon Hôtel-Dieu

OBJET: Projet # 95-50-HDS

La réversibilité du delirium chez les personnes âgées hospitalisées en soins aigus de médecine et chirurgie.

Dr Germain,

Le Comité de déontologie de la recherche sur l'humain de la Faculté de médecine a évalué les aspects scientifique et éthique de votre protocole ci-haut mentionné et le trouve acceptable à ce titre.

Il a transmis cette décision au Centre de recherche clinique du CHUS qui, en conformité avec l'article 21 du Code civil du Québec, demandera l'approbation du Ministre de la santé et des services sociaux pour votre projet de recherche.

Suite à une réponse du Ministère, il vous fera parvenir l'approbation officielle lorsque le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens du Centre universitaire de Santé de l'Estrie aura donné sa permission de procéder.

Veuillez agréer l'expression de mes sentiments distingués.

Le président du Comité,

Jean-Philippe Boulanger, M.D.
Professeur agrégé
Département de psychiatrie

cc: Directeur du CRC

/fl

HÔPITAUX AFFILIÉS: Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre hospitalier Saint-Vincent-de-Paul, Sherbrooke • Centre hospitalier Hôtel-Dieu de Sherbrooke
Centre hospitalier de Sherbrooke • Hôpital d'Youville, Sherbrooke • Hôtel-Dieu d'Arthabaska
Hôpital Ste-Croix, Drummondville • Centre hospitalier St-Joseph, Trois-Rivières • Hôpital du Haut-Richelieu, St-Jean
Hôpital Charles-LeMoine, Greenfield Park • Hôpital de Chicoutimi

Le ministre de la Santé
et des Services sociaux

Québec, le 30 janvier 1996

Monsieur Marek Rola-Pleszczynski, m.d.
Directeur scientifique
Centre de recherche clinique
Centre universitaire de santé de l'Estrie
Site Fleurimont
3001, 12^e Avenue Nord
Pièce 2500
Sherbrooke (Québec)
J1H 5N4

Objet : Article 21 du Code civil

Monsieur,

En vertu des pouvoirs qui me sont conférés par l'article 21 du Code civil, j'approuve les projets pour lesquels le Comité de déontologie de la recherche sur l'humain de la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke a émis un avis favorable :

- La réversibilité du delirium chez les personnes âgées hospitalisées en soins aigus de médecine et chirurgie, sous la responsabilité du docteur Marcel Germain;

Je vous rappelle toutefois que dans le cas d'une personne inapte à consentir, l'article 21 stipule que «le consentement du titulaire de l'autorité parentale ou du mandataire, tuteur ou curateur est nécessaire».

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Le Ministre,

Jean Rochon

Annexe IV

Le dossier de recherche sur la réversibilité du delirium

La fiche d'inscription – La réversibilité du delirium

Nom _____ Prénom _____

Diagnostic _____

Type de chirurgie _____ Type d'anesthésie _____

Dates : Admission _____ ODD _____

Chirurgie _____ ODD _____

Sortie USI _____ ODD _____

Marié _____ Non marié _____

Vit seul _____ Vit avec _____

Habitat à l'admission _____ Au départ _____

Personne significative à contacter: _____

L'Outil de dépistage du delirium (ODD)

	OUI	NON
1.a) Changement dans le statut mental :	_____	_____
L'infirmière traitante	_____	_____
Milieu de vie	_____	_____
L'examen du sujet	_____	_____
b) Changement récent : (< 1 semaine)	_____	_____
c) Évolution fluctuante	_____	_____
2. Attention (conversation, télé.,activité)	_____	_____
3. Pensée désorganisée, propos incohérents	_____	_____
4. État de conscience : normal	_____	_____
hyperalerte	_____	_____
léthargique	_____	_____
stuporeux	_____	_____
comateux	_____	_____

Traduit de Inouye et al. Annals of Internal Medicine, 1990;113(12) : 941-948.

Le MMS de Folstein

- | | | |
|----|---------------------------|----------|
| 1 | Orientation dans le temps | _____ /5 |
| 2 | Orientation dans l'espace | _____ /5 |
| 3 | Mémoire immédiate | _____ /3 |
| 4 | Concentration | _____ /5 |
| 5 | Rétention mnésique | _____ /3 |
| 6 | Langage parlé | _____ /2 |
| 7 | Langage répétitif | _____ /1 |
| 8 | Compréhension du langage | _____ /3 |
| 9 | Langage écrit | _____ /1 |
| 10 | Écriture | _____ /1 |
| 11 | Apraxie constructionnelle | _____ /1 |

Scolarité _____

Score _____ /30

L'Échelle de démence de Blessed

	Aucune	Légère	Sévère
1. a) Effectuer des tâches ménagères	0	0.5	1
b) Manipuler de petites sommes d'argent	0	0.5	1
c) Se rappeler une petite liste d'items	0	0.5	1
d) Se retrouver dans son domicile	0	0.5	1
e) Se retrouver dans les rues familières	0	0.5	1
f) Comprendre les situations	0	0.5	1
g) Se rappeler des événements récents	0	0.5	1

2. a) Alimentation 0 1 2 3

b) Habillement 0 1 2 3

3. Toilette 0 1 2 3

Score total : _____

Le guide d'identification des facteurs précipitants

1.1 Les toxiques

1.1.1 Médication prescrite

La prise ou l'arrêt de médicament(s) est-il un facteur précipitant? OUI ___ NON ___
 Lequel (s) : _____

1.1.2 Médication non prescrite

La prise ou l'arrêt de médicament est-il un facteur précipitant? OUI ___ NON ___
 Lequel (s) : _____

1.1.3 Alcool

Habitude _____

Est-ce que la prise ou l'arrêt d'alcool est un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.1.4 Autres toxiques

Est-ce que la prise d'un autre toxique est un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.2 Les infections

Poumons _____ Urines _____ SNC _____ Autres _____

Septicémie _____

Cette infection est-elle un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.3 Les traumatismes

1.3.1 Crânien (commotion, hématome sousdural, épidural, intracrânien, autre

Ce trauma crânien est-il un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.3.2 Extra-crânien _____ Spécifiez _____

Ce trauma est-il un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.4 Les débalancements

1.4.1 Le débalancement électrolytique _____

1.4.2 La déshydratation _____

1.4.3 La dénutrition/perte de poids _____

1.4.4 Autres _____

Ce débalancement est (sont)- il(s) un (des) facteur (s) précipitant (s)? OUI ___ NON ___

Lequel (s) : _____

1.5 Les maladies cardio-vasculaires occlusives /hémorragiques/ inflammatoires

1.5.1 Cérébrales/Carotidiennes/Temporales _____

1.5.2 Cardiaques _____

1.5.3 Pulmonaires _____

1.5.4 Abdominales _____

1.5.5 Périphériques _____

Diagnostic : _____

Est-ce que cette maladie est un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

1.6 Les maladies systémiques

1.6.1 Maladie(s) connue(s) : pour laquelle(s), le patient reçoit un traitement, suit une diète, une médication) :

L'exacerbation d'une maladie connue est-elle un facteur précipitant? OUI ___ NON ___

Diagnostic : _____

1.6.2 Nouvelle (s) maladie (s)

Cette nouvelle maladie est-elle un facteur précipitant? OUI ____NON ____

1.7 La privation sensorielle

Surdité _____ Cécité _____

Solitude/Isolation/Misère sociale _____
Cette privation est-elle un facteur précipitant? OUI ____NON ____

1.8 La dépression _____

Cette dépression est-elle un facteur précipitant? OUI ____NON ____

1.9 Autre pathologie ayant pu causer le delirium

Diagnostic : _____

Les résultats de laboratoire

Hb ____ Ht ____ GB ____ Plaquettes ____

Sédimentation ____

AST ____ ALT ____ Phosphatase alcaline ____

Na ____ K ____ Cl ____ BUN ____ Créatinine ____

Glucose ____ Calcium ____ Phosphore ____

Protéines ____ Albumine ____

T4 ____ TSH ____

B12 ____ Acide folique ____

Dosage médicamenteux - _____

La fiche de suivi à six mois

Décès _____ Habitat _____

Réadmission _____

MMS de Folstein _____

Critères diagnostiques de la démence :

Atteinte de la rétention mnésique? Oui _____ Non _____

Une autre forme d'atteinte : Oui _____ Non _____

Aphasie Oui _____ Non _____

Apraxie Oui _____ Non _____

Agnosie Oui _____ Non _____

Fonctions exécutives Oui _____ Non _____

Évidence de perte d'autonomie Oui _____ Non _____

Y-a-t-il une démence? _____

Annexe V

La lettre d'acceptation du ministre de la Santé et des Services sociaux

Le ministre de la Santé
et des Services sociaux

Québec, le 30 janvier 1996

Monsieur Marek Rola-Pleszczynski, m.d.
Directeur scientifique
Centre de recherche clinique
Centre universitaire de santé de l'Estrie
Site Fleurimont
3001, 12^e Avenue Nord
Pièce 2500
Sherbrooke (Québec)
J1H 5N4

Objet : Article 21 du Code civil

Monsieur,

En vertu des pouvoirs qui me sont conférés par l'article 21 du Code civil, j'approuve les projets pour lesquels le Comité de déontologie de la recherche sur l'humain de la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke a émis un avis favorable :

- La réversibilité du delirium chez les personnes âgées hospitalisées en soins aigus de médecine et chirurgie, sous la responsabilité du docteur Marcel Germain;

Je vous rappelle toutefois que dans le cas d'une personne inapte à consentir, l'article 21 stipule que «le consentement du titulaire de l'autorité parentale ou du mandataire, tuteur ou curateur est nécessaire».

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Le Ministre,

Jean Rochon

Annexe VI

Le formulaire de consentement

ANNEXE V**Consentement éclairé du patient pour participer au projet de recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirum**

Nom de l'étude

Le delirium chez les personnes âgées, hospitalisées en médecine ou en chirurgie, au Centre Universitaire de Santé de l'Estrie, site Bowen.

Nom du patient: _____

Nom

Prénom

No d'identification du patient: _____**Nature du projet # 90 - 50 - HDS:**

On vous demande de participer à une étude clinique sur les "états confusionnels" appelés "delirium". Nous voulons connaître les caractéristiques de cette maladie et en particulier son association avec une autre maladie, la démence. Nous voulons préciser l'évolution de cette maladie. Notre question est la suivante: est-ce que "l'état confusionnel" que vous présentez est complètement réversible? ou est-ce le début d'une maladie plus chronique appelée "démence"?

Cette étude est approuvée par le Centre de Recherche Clinique du CUSE ainsi que par son Comité d'éthique. Elle assure la protection des droits des patients de cette institution.

Elle est sous la direction du

Dr Marcel Germain
1345, rue Ontario
Sherbrooke, Qc
J1J 3S8

Consentement éclairé du patient pour participer au projet de recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirium

Déroulement de l'étude

- A) Votre médecin traitant connaît l'étude en cours et accepte d'y participer volontairement. Une infirmière clinicienne a déjà dépisté des anomalies au niveau de votre concentration, votre attention et de votre mémoire... Votre participation au projet de recherche ne comporte aucun risque de séquelles physiques ou psychologiques.

Il n'y a aucun examen (prise de sang, radiologie...) supplémentaire de prescrit. Toutes les suggestions de l'équipe de recherche prescrites à votre dossier portent la mention suivante: "si le médecin traitant d'accord..."

Il n'y a aucun médicament de recherche dans cette étude.

- B) Le médecin de recherche vous examinera à toutes les semaines pendant votre séjour hospitalier. Ces examens dureront moins de 30 minutes. Nous compléterons un examen mental appelé le "Folstein" et nous vérifierons la présence ou l'absence des critères diagnostiques du delirium à chacune des rencontres.
- C) Cinq à six mois après votre départ, nous devons vous réévaluer. Nous compléterons les mêmes examens et nous vérifierons l'absence ou la présence de troubles cognitifs irréversibles (1 heure).

Consentement éclairé du patient pour participer au projet de recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirium

Durée du projet et droit de retrait:

Votre participation ainsi que la participation de la personne qui vous côtoie le plus débutent avec cette signature de consentement et se terminent dans 6 mois.

En tout temps, votre médecin ou vous pouvez refuser les suggestions diagnostiques ou thérapeutiques de l'équipe de recherche.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude. Et en tout temps, vous pouvez vous retirer de l'étude, sans que cette décision ne vous prive des services auxquels vous avez droit.

Avantage

Votre participation vous assure de la compétence d'une équipe de recherche experte dans le delirium. Nous espérons que l'étude permettra un diagnostic rapide et un excellent suivi de votre maladie.

Inconvénient

Environ 5 mois après votre départ de l'hôpital, nous prendrons des arrangements pour un examen par le médecin de l'équipe de recherche, soit à votre endroit de vie, soit au CUSE, site Bowen.

Il n'y a aucun autre inconvénient à votre participation.

Obtention de Renseignements Supplémentaires:

Vous pouvez contacter, pour répondre à vos questions concernant la recherche, le Dr Marcel Germain CUSE, site Bowen, 569-2551, pagette 459.

Vous pouvez aussi adresser tout commentaire concernant l'étude au Directeur des Services Professionnels, CUSE, Site Bowen, 580 Bowen, Sherbrooke, J1G 2E8.

**Consentement éclairé du patient pour participer au projet de
recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirium**

Confidentialité

Votre dossier médical est conservé en toute confidentialité aux archives médicales du CUSE, site Bowen.

Votre dossier de recherche comprend plusieurs éléments dont votre numéro de dossier hospitalier, votre numéro de recherche, votre date de naissance, votre sexe, votre type d'habitat (p.e. maison, centre d'accueil...) et votre numéro de téléphone. Il comprend aussi les examens mentaux dont on vient de parler. IL NE COMPREND PAS VOTRE NOM, NI VOTRE ADRESSE.

Votre dossier de recherche est conservé en toute confidentialité par l'équipe de recherche. Lorsque vos résultats sont transférés dans les bases de données pour analyse et interprétation, seul votre numéro d'identification de recherche sera connu des analystes. Le directeur du projet, le Dr Marcel Germain, sera la seule personne connaissant le code d'identification de votre dossier médical. Votre identité ne sera révélée dans aucun rapport, ni dans aucune publication.

**Consentement éclairé du patient pour participer au projet de
recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirum**

Signature:

J'ai lu l'information ci-dessus et je comprends le but de l'étude de même que ses avantages et inconvénients. J'ai eu l'occasion de poser des questions et on y a répondu de façon satisfaisante.

Par la présente, je consens librement et de façon éclairée à participer à cette étude. On m'a remis une copie de cette formule de consentement.

Signature du sujet

Date

Nom en lettres moulées _____

Personne autorisée à consentir aux soins
(représentant légal, mandataire, tuteur,
curateur)

Témoin à la
signature

Nom en lettres moulées _____

Je, soussigné, certifie avoir expliqué, au meilleur de ma connaissance, les détails pertinents de cette étude au sujet dont le nom apparaît ci-dessus ainsi qu'à la personne autorisée à consentir aux soins.

Signature de l'investigateur

Date

Nom en lettres moulées _____

Consentement éclairé du patient pour participer au projet de recherche # 90 - 50 - HDS sur le delirium

Calendrier des Rencontres avec l'équipe de Recherche

SEMAINE 1:

Le médecin complète un questionnaire avec la personne qui vous côtoie le plus (10 - 15 minutes).

Le médecin complète le Folstein et vérifie les critères diagnostiques du delirium (30 minutes).

A toutes les semaines pendant votre hospitalisation:

Le médecin complète le Folstein et vérifie les critères diagnostiques du delirium (30 minutes).

5 à 6 mois après votre départ de l'hôpital:

Le médecin complète le Folstein et vérifie les critères diagnostiques du delirium.

Le médecin vérifie la présence ou l'absence de troubles cognitifs irréversibles.

Durée de cette visite: 1 heure.